

Imidazol-Peptide als Schlüssel für Propeller- Moleküle, Foldamere, Kohlenstoff-Helices und schaltbare Kapseln

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(*Dr. rer. nat.*)

vorgelegt von

Abduselam Adam

geboren in Amasya, Türkei

Fakultät für Chemie
Institut für Organische Chemie
Universität Duisburg-Essen

2017

Gutachter: Prof. Dr. Gebhard Haberhauer

Prof. Dr. Georg Jansen

Prof. Dr. Rolf Gleiter

Vorsitzender: Prof. Dr. Christian Mayer

Tag der Disputation: 04.08.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbst verfasst und mich dabei keiner anderen als der von mir angegebenen Quellen und Hilfen bedient habe. Ich erkläre hiermit, dass ich an keiner anderen Stelle ein Prüfungsverfahren beantragt, beziehungsweise die Dissertation in dieser oder anderer Form bereits anderweitig als Prüfungsarbeit verwendet oder einer anderen Fakultät als Dissertation vorgelegt habe.

Essen, 29. Mai 2017

Abdulselam Adam

Die vorliegende Arbeit wurde in dem Zeitraum von Dezember 2012 bis Mai 2017 im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Gebhard Haberhauer an der Fakultät für Chemie der Universität Duisburg-Essen angefertigt.

für meine Kinder Saliha und Musab

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt besonders meinem Betreuer und Doktorvater Herrn Prof. Dr. Gebhard Haberhauer für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, für die Überlassung der herausfordernden Forschungsthemen, für die stets großzügige fachliche und materielle Unterstützung, besonders in der Endphase der Promotion, und für die Durchführung der DFT-Rechnungen.

Herrn Prof. Dr. Georg Jansen danke ich für die Übernahme des Koreferats.

Herrn Prof. Dr. Christian Mayer danke ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Für die angenehme Atmosphäre im Arbeitskreis danke ich meinen Kolleginnen und Kollegen Christoph Burkhardt, Sven Fabig, Martin Floß, Christof Füten, Alexandra Janiszewski, Dr. Christine Kallweit, Helma Kallweit, Udo Kranz, Mathis Kreuzahler, Jessica Sabrina Kunter, David Liese, Saber Mehrparvar, Petra Schneider, Katrin Steiger, Julian Vollrodt und Dr. Sascha Woitschetzki.

Christof und Sven danke ich für die angenehme gemeinsame Zeit im Labor.

Großer Dank gilt Mathis, David und Julian für die kritische Durchsicht meiner Arbeit.

Petra und Katrin danke ich für die aufwendigen HPLC-Trennungen.

Bei Heinz Bandmann, Dr. Felix Niemeyer und Dr. Torsten Schaller bedanke ich mich für die Aufnahme der NMR-Spektren, für viele Diskussionen und Anregungen und für die zahlreichen NMR-technischen Hilfestellungen.

Herrn Manfred Zähres danke ich für die Aufnahme der DOSY-Spektren.

Bei Dr. Christoph Wölper möchte ich mich für die Aufnahme aller Kristallstrukturen bedanken.

Klaus Kowski danke ich für die ständige Hilfsbereitschaft bei technischen Angelegenheiten.

Bei Frau Gudrun Heinrich und Herrn Werner Karow bedanke ich mich für die Aufnahme der Massenspektren.

Dem Arbeitskreis Schrader danke ich für die gute Atmosphäre und der Möglichkeit ihre Geräte nutzen zu dürfen.

Der Professor Werdelmann-Stiftung danke ich für die großzügige finanzielle Unterstützung in Form des Doktorandenstipendiums.

Meiner gesamten Familie danke ich von ganzen Herzen für die Ermöglichung des Studiums, für die stetige und liebevolle Hilfsbereitschaft, die Geduld und Beistand in den vergangenen Jahren und ihre Unterstützung in allen Lebenslagen.

Mein größter Dank gilt meinen Kindern Saliha und Musab dafür, dass sie es in jeder Lage schafften mich aufzumuntern, mir immer Kraft gegeben haben und mein Leben unglaublich verschönert haben.

Teile dieser Arbeit wurden bereits in chemischen Fachzeitschriften, bei Posterpräsentationen und Vorträgen veröffentlicht.

Chemische Fachzeitschriften:

1. *"Imidazole-Peptide Foldamers: Parabolic Dependence of the Folding Process on the Water Content of the Solvent"*
A. Adam, G. Haberhauer, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 4333-4339.
2. *"Bio-inspired Herringbone Foldamers: Strategy for Changing the Structure of Helices"*
A. Adam, G. Haberhauer, C. Wölper, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 4203-4215.
3. *"Twisting of Alkynes Towards a Carbon Double Helix"*
A. Adam, G. Haberhauer, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 12190-12197.
4. *"Switching Process Consisting of Three Isomeric States of an Azobenzene Unit"*
A. Adam, G. Haberhauer; *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 9708-9713.

Vorträge und Posterpräsentation:

1. *19th Lecture Conference of Liebig-Vereinigung für Organische Chemie, ORCHEM 2014*, Weimar, Deutschland, **2014** (Posterpräsentation).
2. *ISACS19, Challenges in Organic Chemistry, The Royal Society of Chemistry*, Irvine, University of California, USA, **2016** (Vortrag).
3. *252nd American Chemical Society National Meeting & Exposition, Chemistry of the People, by the People, for the People*, Philadelphia, PA, USA, **2016** (Vortrag).
4. *SupraChem 2017*, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland, **2017** (Posterpräsentation).

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	1
2.	Summary	7
3.	Azol-haltige Propeller-Moleküle.....	13
3.1	Einleitung	13
3.2	Problemstellung.....	21
3.3	Synthese der Propeller-Plattform.....	21
3.4	Strukturuntersuchungen in Lösung	29
3.5	Strukturuntersuchungen mittels DFT-Rechnungen	37
3.6	Strukturuntersuchungen im Festkörper	39
3.7	Schlussfolgerung.....	41
4.	Foldamere.....	43
4.1	Einleitung	43
4.2	Kanonische Foldamere	51
4.2.1	Problemstellung	51
4.2.2	Synthese der peptidischen Imidazol-Foldamere.....	52
4.2.3	Strukturuntersuchungen in Lösung.....	55
4.2.4	Untersuchungen der Lösungsmittelabhängigkeit	61
4.2.5	Strukturuntersuchungen mittels DFT- und MM-Rechnungen	64
4.2.6	Strukturuntersuchungen im Festkörper.....	66
4.2.7	Schaltung der Helizität	69
4.2.8	Schlussfolgerung.....	73
4.3	Nicht-kanonische Foldamere.....	75
4.3.1	Problemstellung	75
4.3.2	Konzept zur Änderung der Struktur und der Bestimmung der Konformation des Fischgrätmusters	75

4.3.3	Synthese der Imidazol-haltigen Foldamere	77
4.3.4	Strukturuntersuchungen in Lösung	79
4.3.5	Strukturuntersuchungen im Festkörper und mittels DFT- und MM-Rechnungen	86
4.3.6	Schlussfolgerung	95
5.	Die Route zur reinen Kohlenstoff-Helix	96
5.1	Einleitung	96
5.2	Problemstellung	103
5.3	Quantenchemische Untersuchungen zur Doppelhelix-Bildung.....	103
5.4	Synthese von Modellverbindungen der Kohlenstoff-Helices	107
5.5	Untersuchung der Struktur der Modellverbindungen.....	112
5.6	Strukturuntersuchungen im Festkörper	119
5.7	Schlussfolgerung	120
6.	Schaltbare Kapseln.....	122
6.1	Einleitung	122
6.2	Problemstellung	128
6.3	Synthese der Imidazol-Azobenzol-Kapseln	128
6.4	NMR-spektroskopische Untersuchungen	133
6.5	HPLC, UV/VIS- und CD-spektroskopische Untersuchungen.....	141
6.6	Strukturuntersuchungen mittels DFT- und MM-Rechnungen.....	150
6.7	Strukturuntersuchungen im Festkörper	157
6.8	Alle drei isomeren Zuständen einer Azobenzoleinheit.....	159
6.9	Schlussfolgerung	162
7.	Präparativer Teil	164
7.1	Allgemeine Anmerkungen	164
7.2	Synthese der Propeller-Moleküle	167
7.3	Synthese der kanonischen Foldamere.....	207

7.4	Synthese der nicht-kanonischen Foldamere	272
7.5	Synthese der Kohlenstoff-Helix Modellverbindungen	308
7.6	Synthese der schaltbaren Kapselmoleküle.....	345
8.	Literatur	365
9.	Anhang	376
9.1	Symbol- und Abkürzungsverzeichnis.....	376
9.2	Kristallstrukturdaten.....	379
9.3	NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen	405
9.4	Lebenslauf.....	428

1. Zusammenfassung

Cyclische Oligomere aus Azol-haltigen Peptiden wurden aus einer Vielzahl von marinen Organismen isoliert. Aufgrund ihrer besonderen Struktur wurde diesen Substanzen eine breite Skala potentieller Anwendungsmöglichkeiten vorhergesagt. Im Rahmen dieser Arbeit konnten im ersten Teil neuartige künstliche Analoga dieser Cyclopeptide hergestellt werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Synthese von Phenyl-Imidazolen möglich ist. Hierbei wurden verschiedene C_3 - und C_4 -symmetrische Plattformen hergestellt (Abbildung 1.1). Durch die Modifikation an verschiedenen Positionen konnte die Rotationsgeschwindigkeit der Aromaten um die C-N-Einfachbindung gezielt eingestellt werden.

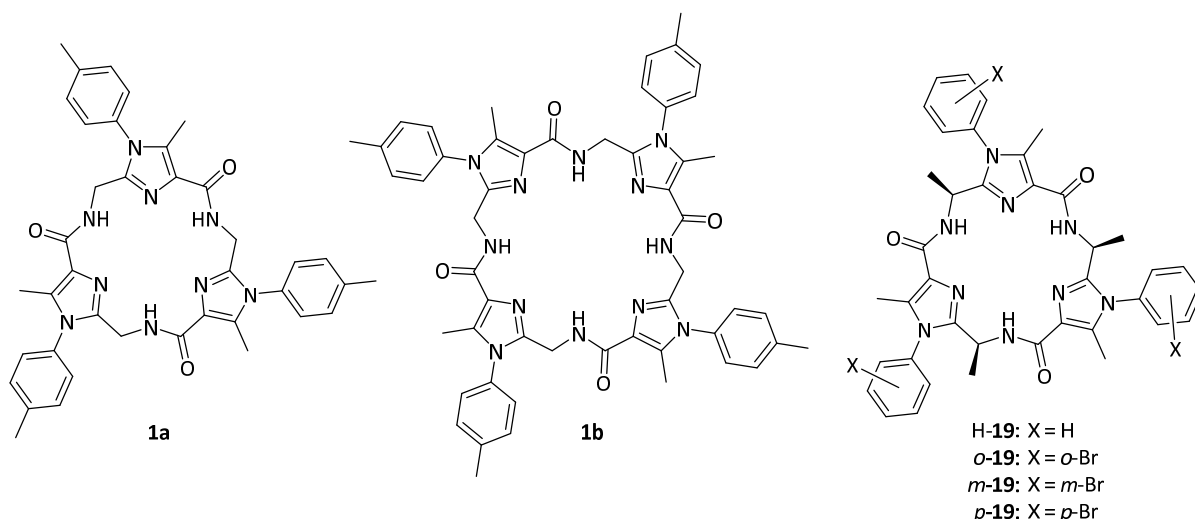


Abbildung 1.1: Synthetisierte Phenyl-Imidazol-Plattformen.

Die Rotationsgeschwindigkeit der Aromaten konnte hierbei im Verhältnis zur NMR-Zeitskala bei Raumtemperatur von schnell, über langsam auf vollständig gehindert eingestellt werden (Abbildung 1.2). Bei der Verbindung mit der gehinderten Rotation zeigen die Halogenatome fixiert in eine Richtung, das den Zugang zu konformationsstabilen Plattformen ermöglicht. Die Strukturen konnten mittels DFT-Rechnungen, NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden. In der Kristallstruktur von o-19 konnten interessante C—Br $\cdots\pi$ Wechselwirkungen nachgewiesen werden, wodurch mittels nicht-kovalenter Wechselwirkungen dreidimensionale Strukturen entstanden sind.

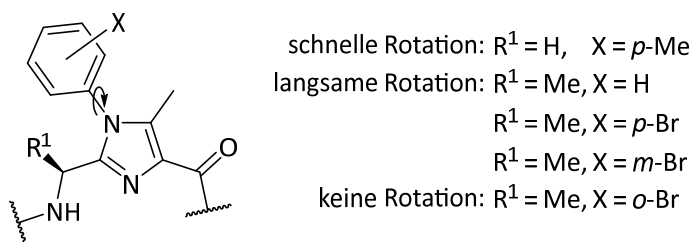
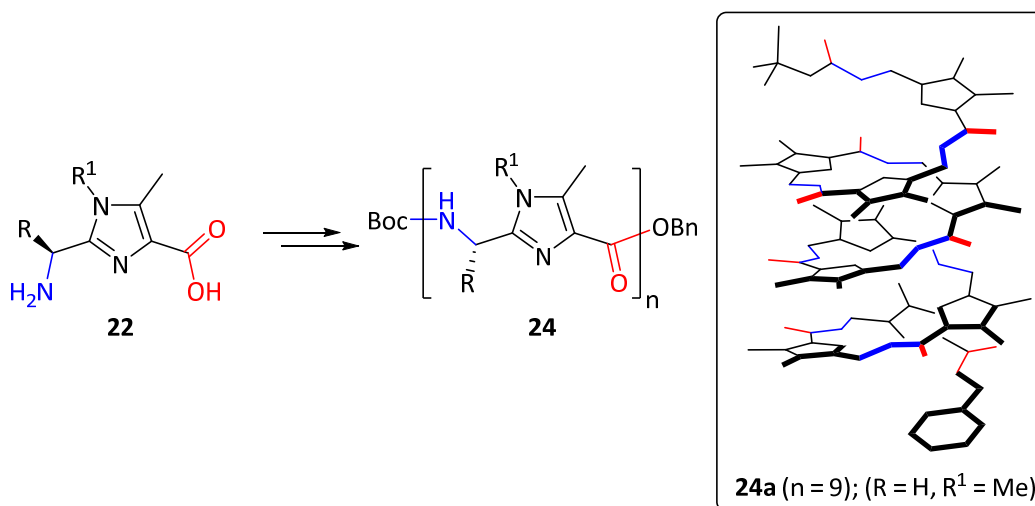


Abbildung 1.2: Einstellung der Rotation durch Modifikation an verschiedenen Positionen. Die Rotation bezieht sich auf die NMR-Zeitskala bei Raumtemperatur.

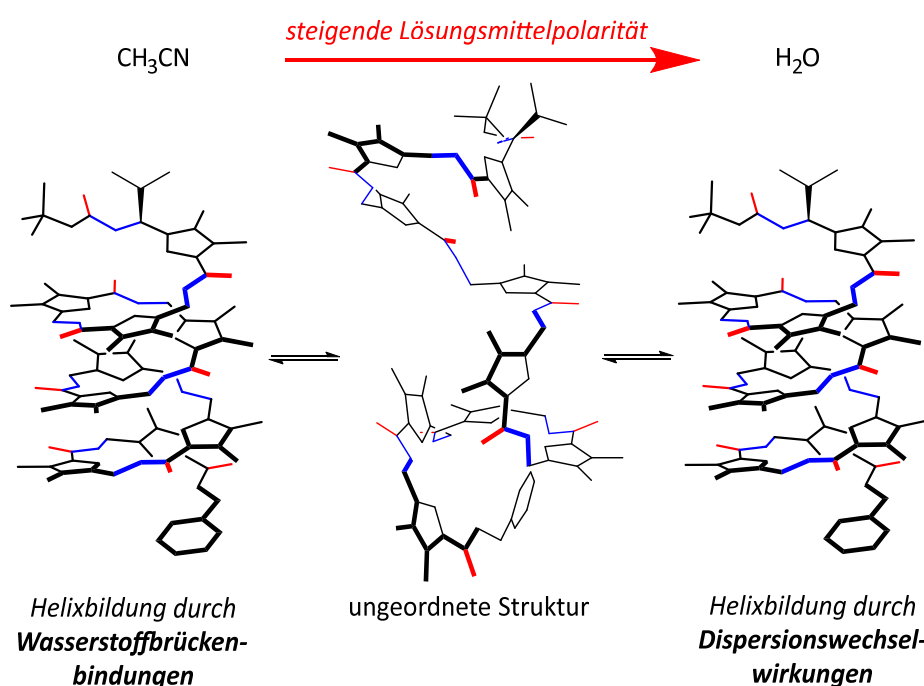
Azol-haltige Peptide wurden bisher nur in cyclischer Form aus marinen Organismen isoliert. Auch die synthetischen Oligomere waren alle cyclischer Natur. Im zweiten Teil der Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Synthese höherer nicht-cyclischer Oligomere möglich ist und diese sich zu einer helicalen Sekundärstruktur falten (Schema 1.1). Die Helizität konnte hierbei durch die Einführung einer einzigen chiralen Imidazol-Einheit am N-Terminus des Oligomers kontrolliert werden. Durch Variation der Temperatur oder die Zugabe und Entfernung von Cu^{2+} -Ionen konnte die Helix zwischen der gefalteten und entfalteten Struktur geschaltet werden.



Schema 1.1: Schematische Darstellung der Bildung von helicalen Strukturen ausgehend von Imidazol-haltigen Peptiden.

CD-spektroskopische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Faltung der Helix eine außergewöhnliche parabolische Abhängigkeit von dem Wassergehalt des Lösungsmittels aufweist (Schema 1.2). In organischen Lösungsmitteln wird die Helix durch

Wasserstoffbrücken zwischen den Amid-Protonen und den Stickstoffatomen der Azolringe stabilisiert. In wässrigem Medium führen Dispersionswechselwirkungen zur Bildung der Helix, wobei die Helix in diesem Medium stärker ausgeprägt ist als in organischen Lösungsmitteln. Demnach sind Dispersionswechselwirkungen für die Helix-Bildung wichtiger als Wasserstoffbrückenbindungen.



Schema 1.2: Schematische Darstellung der parabolischen Abhängigkeit der Faltung von dem Wassergehalt des Lösungsmittels.

Weiterhin konnte die starke Tendenz der Bildung helicaler Strukturen von Imidazol-Oligomeren durch Kristallstrukturen bestätigt werden. Durch die Variation der Größe von nur einem einzigen Rest am N-Terminus konnte die Helizität der Foldamere geschaltet werden (Abbildung 1.3). Dies konnte durch CD-Spektroskopie und durch DFT-Rechnungen nachgewiesen werden.

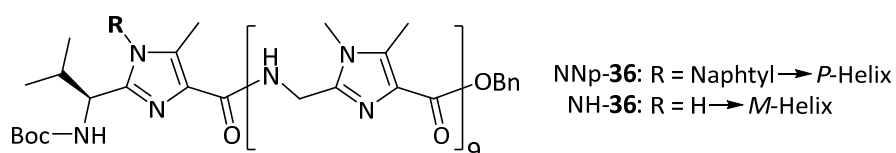
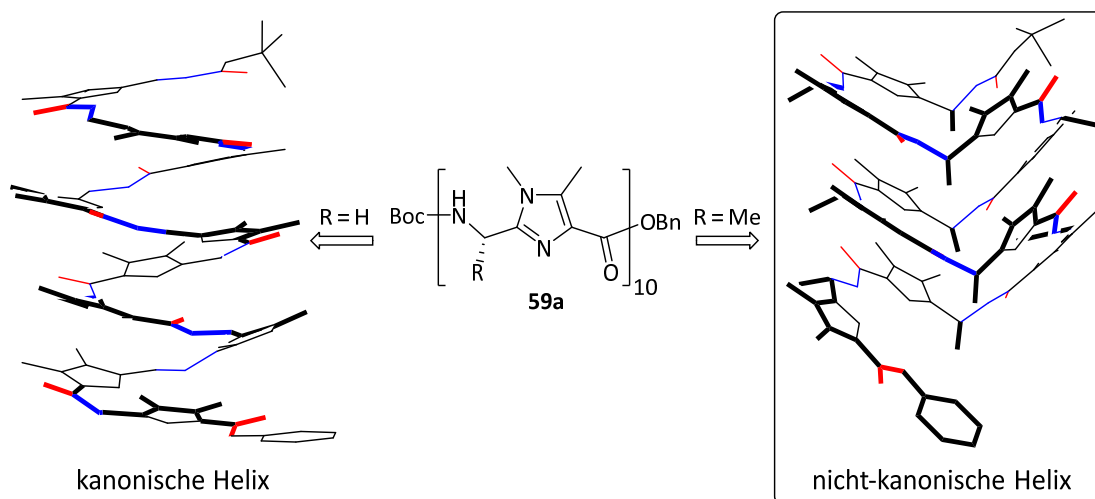


Abbildung 1.3: Durch die Variation der Größe von einem einzigen Rest kann das Foldamer zwischen der P- und M-Helix geschaltet werden.

Außerdem konnte die Synthese von neuartigen nicht-kanonischen Foldameren aus Imidazol-Peptiden durchgeführt werden. Hierbei wurde durch die formale Einführung einer einzigen Methylgruppe in die δ -Positionen eine bemerkenswerte Änderung der Sekundärstruktur erzielt. Anstatt einer kanonischen Helix wurde hierbei eine nicht-kanonische Helix erhalten, wobei sich bei letzterer das Vorzeichen der Steigung mindestens zweimal pro Windung ändert (Schema 1.3).



Schema 1.3: Bildung einer nicht-kanonischen Helix durch die formale Einführung einer Methylgruppe pro Imidazol-Einheit.

Diese Strategie erlaubt eine große Änderung der Sekundärstruktur durch eine kleine Modifikation. Neben der Helizität existiert in diesen Foldameren auch als weiteres Strukturelement die Fischgrätform. Durch die Verwendung von enantiomerenreinen Aminosäuren konnte erstmalig neben der Helizität, auch die Fischgrätform gezielt vorherbestimmt werden. Die so erhaltene Struktur konnte durch NMR- und CD-Spektroskopie, quantenchemische Rechnungen und Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden. Das Foldamer mit Fischgrätform ist in organischem und wässrigem Milieu und auch bei höheren Temperaturen stabil.

Im fünften Teil der Arbeit konnte gezeigt werden, dass Oligoalkine sich nicht nur durch einen kleinen energetischen Aufwand leicht verbiegen, sondern auch komplexere Strukturen wie eine Doppelhelix bilden können. Quantenchemische Untersuchungen zum Krümmungsverhalten von dimeren Oligoinen haben gezeigt, dass in einigen Fällen die doppelhelixartige Konformation stabiler ist als die entsprechende Konformation mit einer parallelen Anordnung

der Acetylenketten. Die benötigte Energie sinkt mit steigender Kettenlänge des Oligoacetylens. Weiterhin konnten Oligoalkin-Modellverbindungen mit doppelhelixartigen Strukturen synthetisiert werden (Abbildung 1.4).

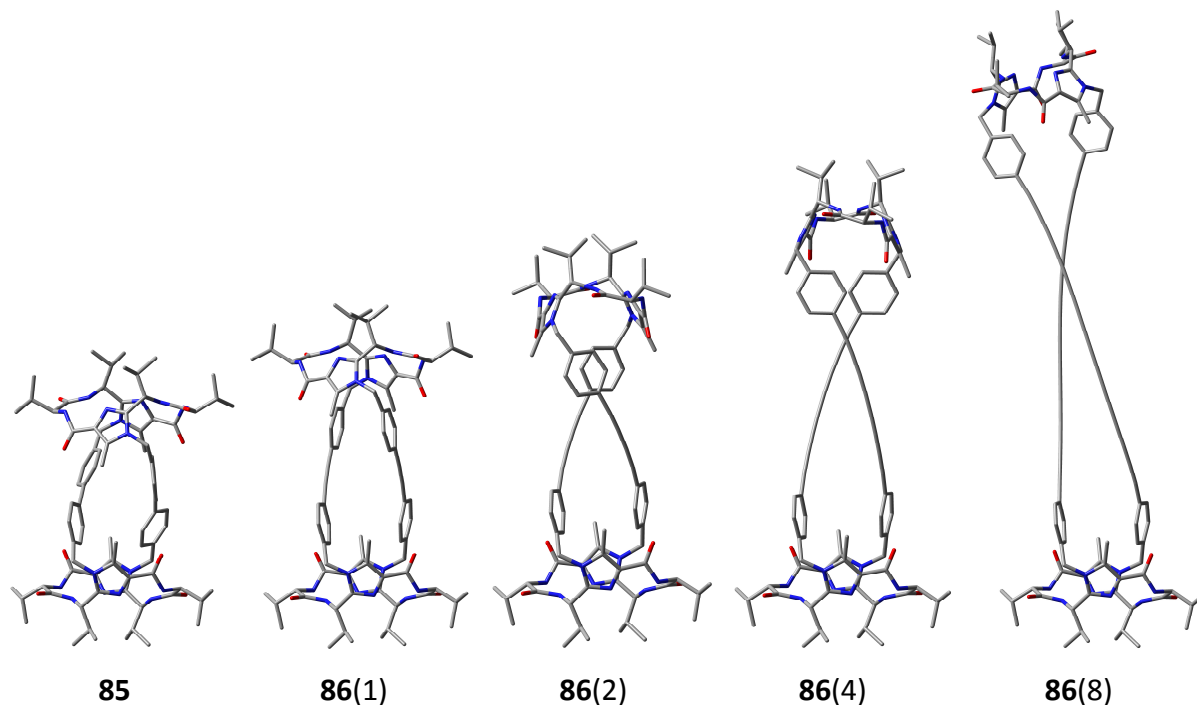
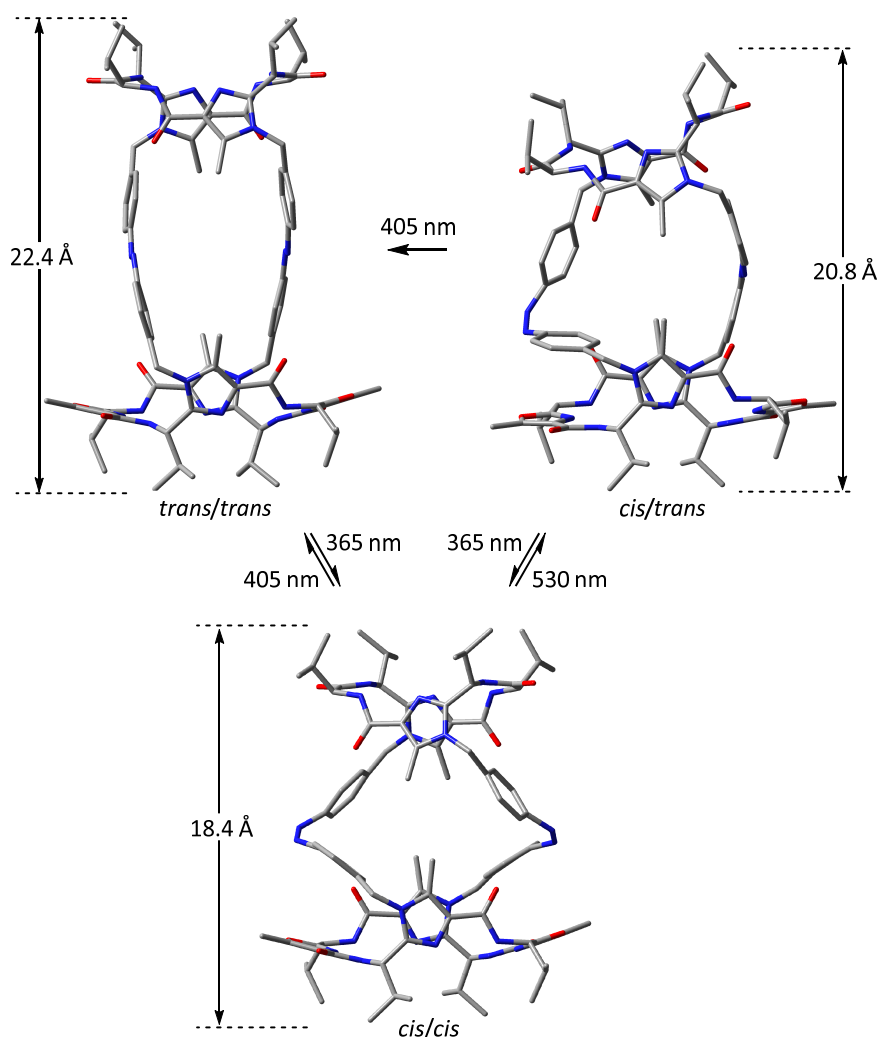


Abbildung 1.4: Steigende Verdrillung durch zunehmende Anzahl an Alkin-Einheiten von **85** und **86(*n*)** (*n* = 1, 2, 4 und 8). Die Zahlen in den Klammern stehen für die Anzahl an konjugierten Dreifachbindungen.

Dies wurde durch eine Imidazol-Klammer bewerkstelligt, wobei in diesem System die beiden Diphenyloligoalkin-Einheiten durch die Klammer in einem fixierten Abstand zueinander gehalten und gleichzeitig verdrillt werden. Die strukturelle Untersuchung dieser Modellsysteme erfolgte durch UV- und CD-Spektroskopie und quantenchemische Berechnungen. Die Verdrillung konnte auch durch die Kristallstruktur bestätigt werden. Die so erhaltene Kohlenstoff-Doppelhelix stellt eine der einfachsten helicalen Strukturen dar.

Im letzten Teil der Arbeit konnten neuartige schaltbare Azobenzol-Kapselmoleküle hergestellt werden. Hierbei konnten sowohl symmetrische als auch nicht-symmetrische Kapseln synthetisiert werden. Außerdem war eine Variation der Größe der Kavität und der Durchlässigkeit möglich, wobei die Schaltbarkeit durch HPLC, NMR-, UV/VIS- und CD-spektroskopischen Methoden nachgewiesen werden konnte. In verdünnten Lösungen war es

möglich, die einzelnen Isomere fast quantitativ zu erhalten. Die Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge führt zu einer stufenweisen Vergrößerung der Kapselmoleküle. Bei den Molekülen mit zwei Azobenzol-Einheiten konnten diese von *cis/cis* über *cis/trans* zu *trans/trans* vergrößert werden (Schema 1.4). Quantenchemische Rechnungen haben gezeigt, dass die Kapseln in dieser Reihenfolge größer werden, was auch durch DOSY-Spektren bestätigt wurde. Der Einschluss von Gastmolekülen konnte durch Kristallstrukturen bestätigt werden. Aufgrund der unterschiedlichen Größe, Form und Durchlässigkeit können die synthetisierten Kapseln für maßgeschneiderte Gäste eingesetzt werden. Weiterhin konnte durch die Verwendung der C_2 -symmetrischen chiralen Klammer erstmals ein Schaltprozess verwirklicht werden, der alle isomeren Zustände einer Azobenzoleinheit (*trans* \rightarrow *cis*-(*M*) \rightarrow *cis*-(*P*)) schrittweise durchläuft.



Schema 1.4: Stufenweise Vergrößerung der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂'-99 durch Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge.

2. Summary

Cyclic oligomers from azole-containing peptides were isolated from a multitude of marine organisms. Due to their unique structure, these compounds were predicted to have a wide range of potential applications. In this context, novel synthetic analogues of these cyclopeptides could be synthesized in the first part of the work. It has been shown that the synthesis of phenyl imidazoles is possible. Here, various C_3 - and C_4 -symmetric platforms were synthesized (Figure 2.1). By modification at various positions the rotation rate of the aromatic units around the C-N-single bond could be controlled.

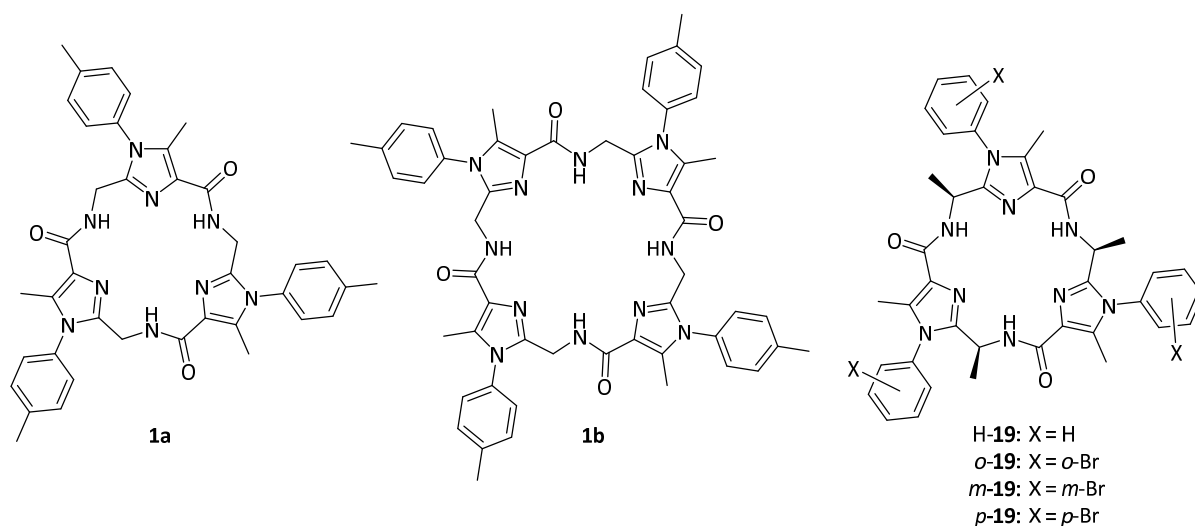


Figure 2.1: Synthesized phenyl imidazole platforms.

The speed of rotation of the aromatic units could be regulated from fast, over slow to completely hindered with respect to the NMR time scale (Figure 2.2). In the latter case, the halogen atoms are fixed to the same direction which allows the access of conformationally stable platforms. The structures were confirmed by DFT calculations, NMR spectroscopy and X-ray analysis. In the solid state structure of *o*-19 interesting C—Br $\cdots\pi$ interactions could be detected. These non-covalent interactions result in the formation of three-dimensional structures.

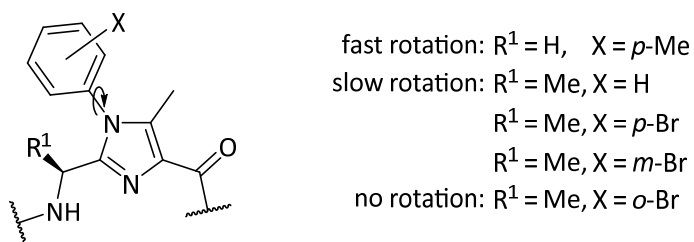
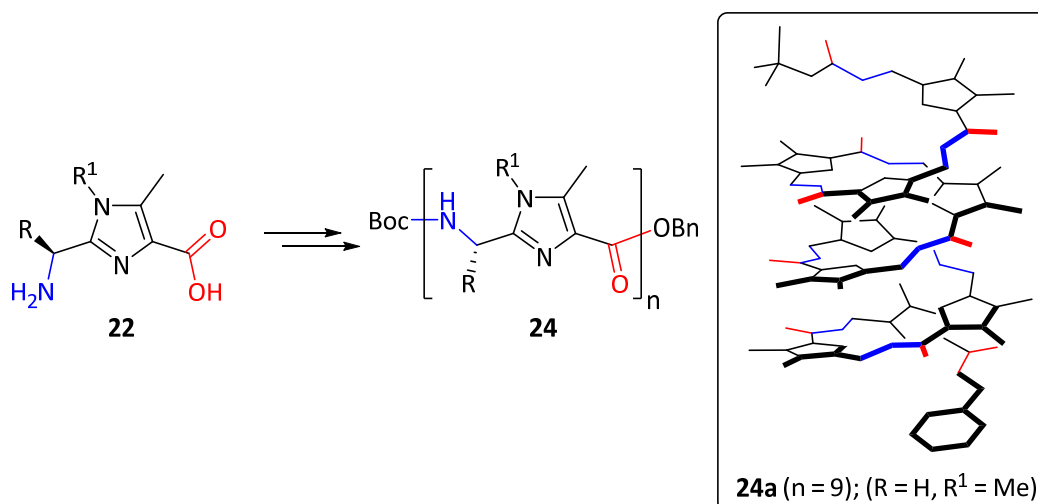


Figure 2.2: Control of the rotation by modification at various positions. The rotation is related to the NMR time scale at room temperature.

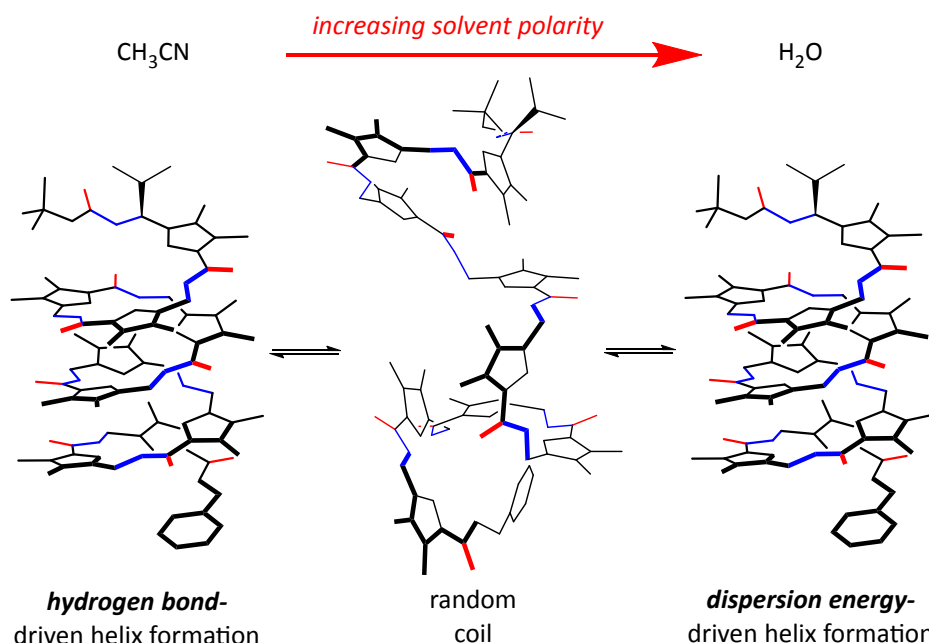
Azole-containing peptides have been isolated only as cyclic oligomers from marine organisms. The artificial analogues were also of cyclic nature. In the second part of the work, it has been shown that the synthesis of higher non-cyclic oligomers is possible and that they fold into helical secondary structures (Scheme 2.1). The screw sense of the helix could be determined by attaching a single chiral imidazole unit at the N-terminus of the oligomer. By varying the temperature or the addition and removal of Cu^{2+} ions, the helix could be switched between the folded and unfolded structure.



Scheme 2.1: Schematic representation of the formation of helical structures from imidazole-containing peptides.

Investigation by means of CD spectroscopy have shown that the folding of the helix has an extraordinary parabolic dependence on the water content of the solvent (Scheme 2.2). In organic solvents, the helix is stabilized by hydrogen bonds between the amide protons and the nitrogen atoms of the azole rings. In aqueous medium, the formation of the helix is driven

by dispersion interactions. The helix formation is more pronounced in aqueous solution than in organic solvents. Accordingly, dispersion interactions are more important for helix formation than hydrogen bonds.



Scheme 2.2: Schematic representation of the parabolic dependence of the folding process on the water content of the solvent.

Furthermore, the strong tendency of the helix formation of imidazole oligomers could be confirmed by solid state structures. By varying the size of only one residue at the N-terminus, the helicity of the foldamers could be switched between the *P* and *M* helix (Figure 2.3). This could be proven by CD spectroscopy and DFT calculations.

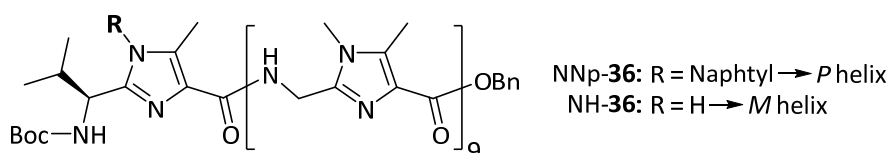
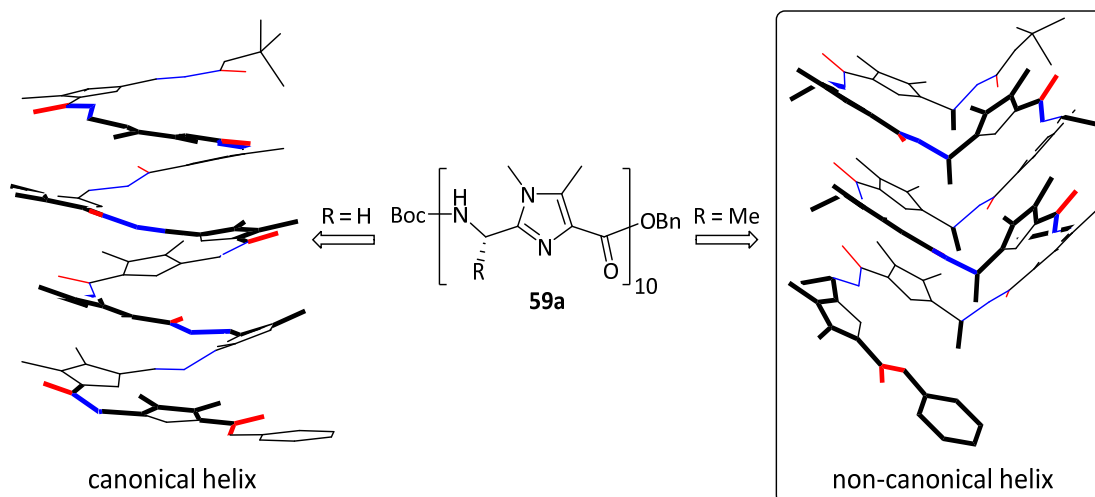


Figure 2.3: The foldamer can be switched between the *P* and *M* helix by varying the size of a single residue.

Furthermore, the synthesis of novel non-canonical foldamers from imidazole peptides has been shown. A remarkable change in the secondary structure was achieved by the formal

introduction of a single methyl group into the δ -positions. Instead of a canonical helix, a non-canonical helix was obtained. In the latter, the slope of the helix changes its sign at least twice per turn (Scheme 2.3).



Scheme 2.3: Formation of a non-canonical helix by the formal introduction of a methyl group per imidazole unit.

This strategy allows a remarkable change of the secondary structure by a small modification. In these foldamers in addition to the helicity, the herringbone form also exists as an additional structural element. By using of enantiomerically pure amino acids, it was for the first time possible to predetermine both the helicity of the helix and the form of the herringbone. The thus obtained structure was confirmed by NMR and CD spectroscopy, quantum chemical calculations and X-ray crystallography. The herringbone foldamer is stable in organic and aqueous media and at higher temperature.

In the fifth part of the work, it was shown that oligoalkynes can not only easily bend by a small energetic expense, they can also form more complex structures such as a double helix starting from linear oligoalkyne chains. Quantum chemical calculations on the twisting behavior of dimeric oligoalkynes have shown, that in some cases the double helix-like conformation is more stable than the corresponding conformation with a parallel arrangement of the acetylene chains. The required energy for twisting decreases with increasing chain length of the oligoacetylene units. Furthermore, oligoalkyne model compounds with double helix-like structures could be synthesized (Figure 2.4).

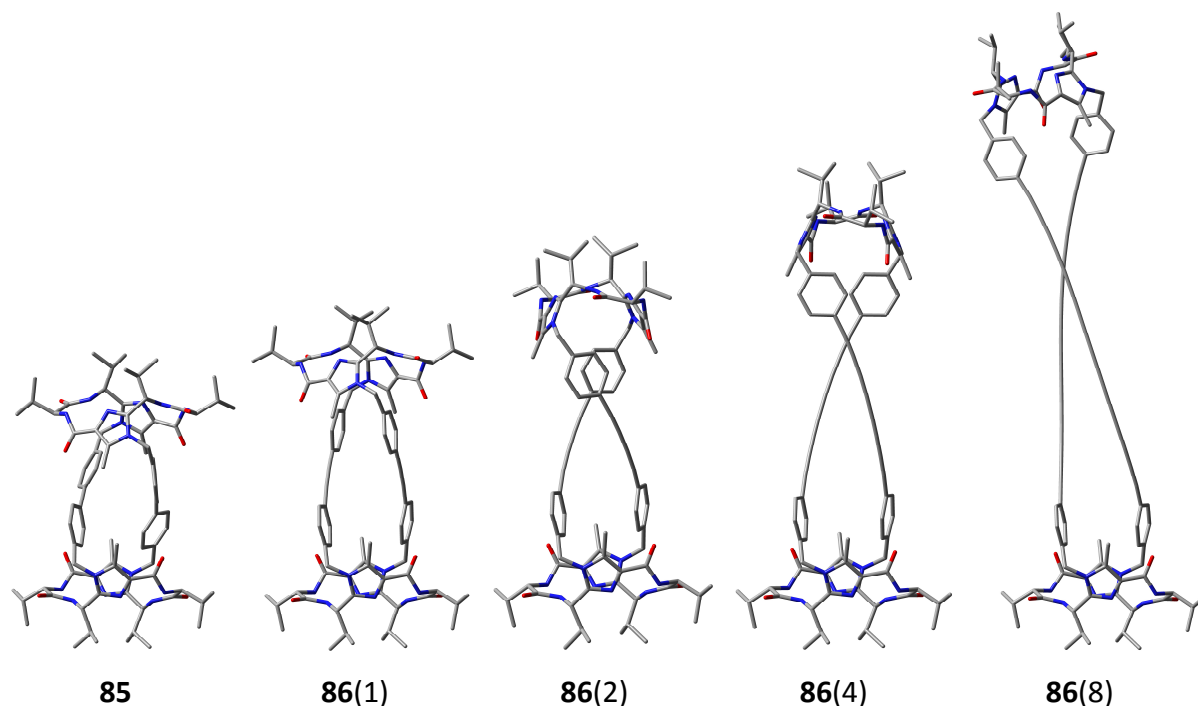
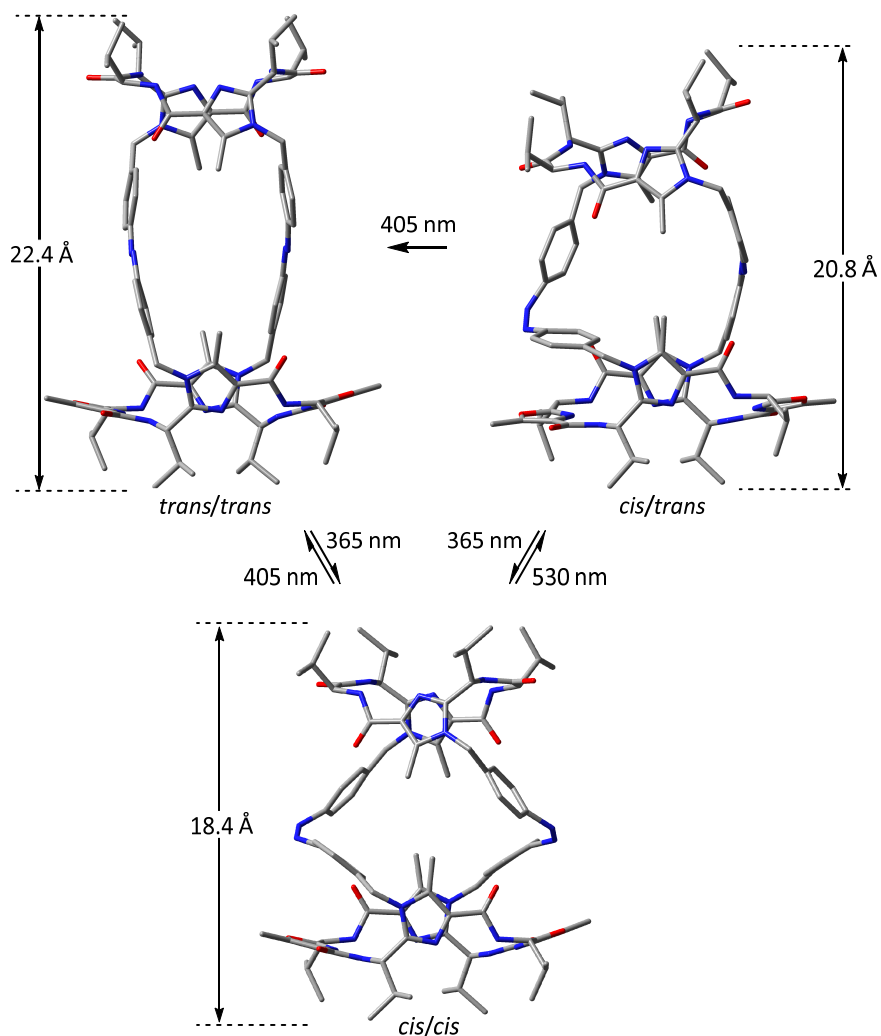


Figure 2.4: Increasing number of alkyne units leads to more twisted structures. The numbers in brackets represent the number of conjugated triple bonds.

This was achieved by means of imidazole clamps, in which the two diphenyl oligoalkyne units are fixed and twisted by the clamps. The structural investigation of these model systems was carried out by UV and CD spectroscopy and quantum chemical calculations. The twisted structure could also be confirmed by X-ray analysis. The thus obtained carbon double helix is one of the simplest helical structures.

In the last part of the work, novel symmetric and unsymmetrical switchable azobenzene capsule molecules have been synthesized. The size of the cavity and the permeability could be varied. HPLC, NMR-, UV/Vis- and CD-spectroscopic methods have confirmed, that the capsules can be reversibly switched. In diluted solutions, the single isomers could be obtained almost quantitatively. By irradiation with light of different wavelength, the size of the capsule molecules can be increased stepwise. For the molecules with two azobenzene units, the expansion takes place from the isomers *cis/cis* via *cis/trans* to *trans/trans* (Scheme 2.4). Quantum chemical calculations have shown that the capsules become larger in this order, as also confirmed by DOSY spectra. The inclusion of guest molecules could be demonstrated by crystal structures. Due to the different size, shape and permeability, the synthesized capsules

can be used for a wide range of specific guests. By the use of the C_2 -symmetric chiral clamp it was for the first time possible to design a system in which all isomeric states of an azobenzene unit ($trans \rightarrow cis-(M) \rightarrow cis-(P)$) are passed step by step.



Scheme 2.4: Stepwise expansion of the size of the azobenzene capsule $C_2-C_2'-99$ by irradiation with light of appropriate wavelength.

3. Azol-haltige Propeller-Moleküle

3.1 Einleitung

Naturstoffe spielen in der Menschheitsgeschichte eine sehr bedeutende Rolle. Seit Jahrtausenden werden aus Pflanzen oder Mikroorganismen verschiedene Stoffe zur Erzeugung von Kosmetika oder Wirkstoffen isoliert. Aufgrund der chemischen, biologischen oder physikalischen Eigenschaften sind die Naturstoffe und die daraus abgeleiteten Substanzen von großem wissenschaftlichem Interesse. Durch den technischen Fortschritt und die daraus resultierenden Möglichkeiten konnten in den letzten Jahrzehnten äußerst interessante Lebewesen des schwer zugänglichen marinen Habitats entdeckt werden.^[1] Diese Meeresorganismen sind die Quelle für eine Vielzahl von bioaktiven Sekundärmetaboliten. Eine große Anzahl dieser Metabolite sind cyclopeptidische Alkaloide, wobei die sogenannten *Lissoclinum*-Cyclopeptide eine Unterklasse dieser Alkaloide darstellen.^[1b] Das Rückgrat dieser Substanzen ist aus einem Gerüst alternierend aus unterschiedlichen, fünfgliedrigen Heterocyclen wie Thiazol, Thiazolin, Oxazol und Oxazolin aufgebaut.^[2] Diese Heterocyclen sind durch natürliche Aminosäuren miteinander verknüpft und stellen je nach Betrachtungsweise formal ein Dipeptid oder eine δ -Aminosäure dar.^[1c] Diese treten als 18-, 21-, oder 24-gliedrige Makrocyclen, bzw. als Hexa-, Hepta- oder Oktapeptide auf.

Schmidt *et al.* berichteten erstmalig von der Totalsynthese eines *Lissoclinum*-Peptids.^[3] Das sogenannte Ulicyclamid ist ein 21-gliedriger Macrocyclus. Ursprünglich wurde es aus der Seescheide *Lissoclinum patella* isoliert, wobei die Struktur von Ireland *et al.* gelöst wurde.^[4] Die erste Synthese eines 24-gliedrigen *Lissoclinum*-Peptids, Ascidiacyclamid, wurde von Hamada *et al.* berichtet.^[5] Einige Jahre später gelang Wipf *et al.* die Totalsynthese des ersten 18-gliedrigen Analogons Westiellamid, welches aus der Seescheide *Lissoclinum bistratum* isoliert wurde.^[6] In Abbildung 3.1 sind die drei *Lissoclinum*-Cyclopeptide mit unterschiedlicher Cyclusgröße abgebildet. Westiellamid besitzt eine annähernd planare Konformation mit C_3 -Symmetrie, wobei die Valin-Seitenketten eine in die gleiche Raumrichtung zeigende axiale Position einnehmen.

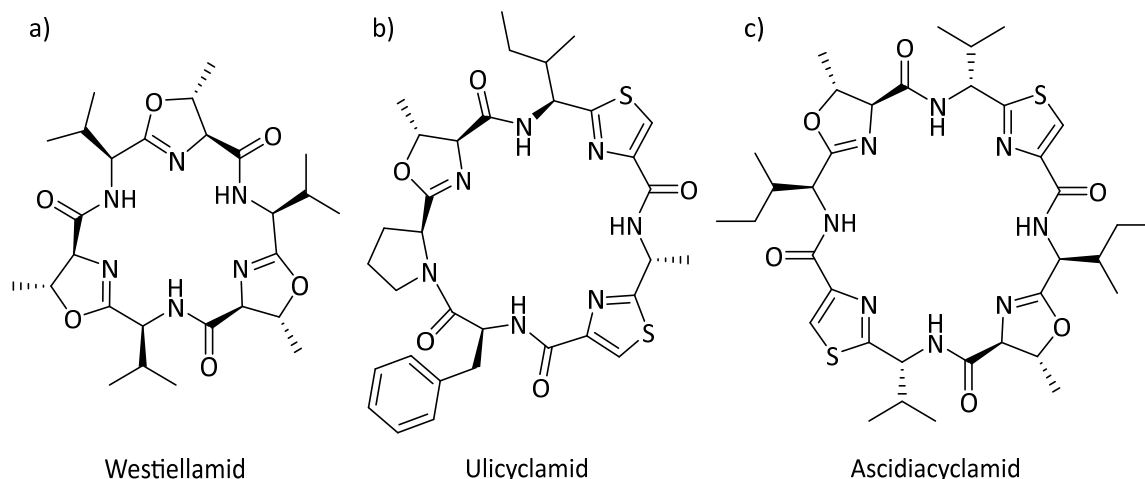


Abbildung 3.1: a) 18-, b) 21- und c) 24-gliedrige *Lissoclinum*-Cyclopeptide.

Wegen des einzigartigen Gerüsts der *Lissoclinum*-Cyclopeptide und der breiten Skala potentieller Anwendungsmöglichkeiten gab es einen regelrechten Aufschwung in der Syntheseforschung dieser Moleküle und deren künstlichen Analoga. Die Arbeitsgruppe um Rebek berichtete über die Synthese der ersten künstlichen Analoga von *Lissoclinum*-Cyclopeptiden (Abbildung 3.2).^[1a] Im Vergleich zum Westiellamid wurden hierbei die Oxazolin-Einheiten durch aromatische Oxazol-Einheiten ersetzt. Dies hat zwei Effekte nach sich gezogen. Zum einen führen die Heteroaromaten zu einer rigideren Struktur als Westiellamid und ähnlichen Molekülen mit Azolin-Einheiten und zum anderen wird dadurch die Synthese deutlich vereinfacht, weil nur ein Chiralitätszentrum pro Dipeptideinheit vorhanden ist.

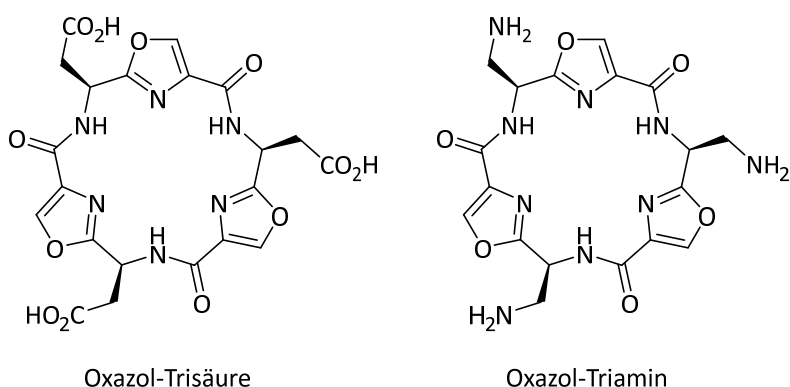


Abbildung 3.2: Künstliche Analoga von *Lissoclinum*-Cyclopeptiden als Trisäure und Triamin aus dem Arbeitskreis um Rebek.^[1a]

Haberhauer *et al.* gelang erstmalig die Synthese von Imidazol-haltigen künstlichen Analoga von *Lissoclinum*-Cyclopeptiden.^[7] In einer Eintopfreaktion von dem entsprechenden Monomer bildete sich sowohl das C_3 - als auch das C_4 -symmetrische Cyclopeptid, die aufgrund ihrer Struktur als Imidazol-Plattformen bezeichnet wurden (Abbildung 3.3). Die sogenannte C_2 -symmetrische Imidazol-Klammer konnte ebenfalls dargestellt werden.^[8] Die Tatsache, dass keine Imidazol-haltigen Dipeptide in marinen Organismen gefunden werden, ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die entsprechenden Diaminopropansäuren, die Amin-Analoga zu Serin und Threonin, nicht ribosomal hergestellt werden.^[7]

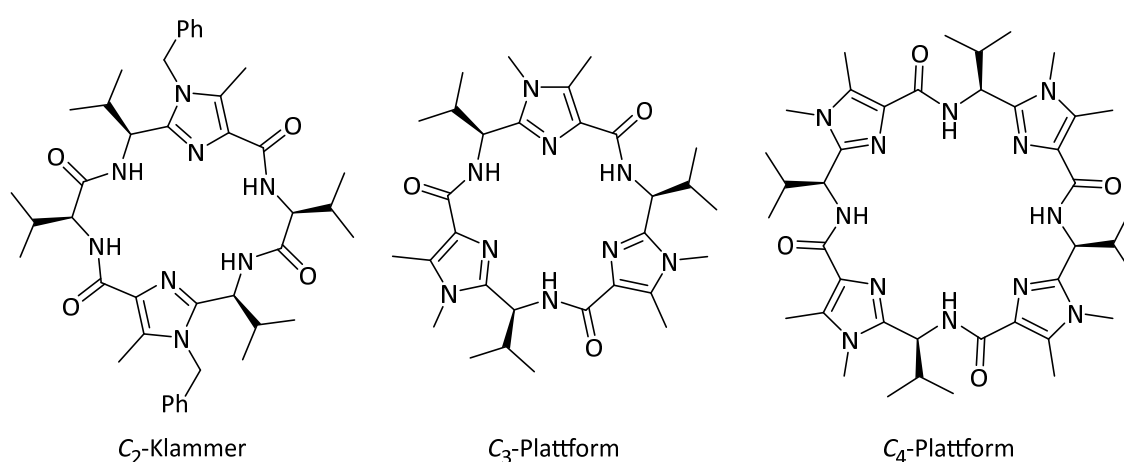


Abbildung 3.3: Ersten Imidazol-haltigen künstlichen Analoga von *Lissoclinum*-Cyclopeptiden aus dem Arbeitskreis um Haberhauer.

Der große Vorteil von diesen Imidazol-haltigen Peptiden ist, dass sie neben den Positionen X und Y am Gerüst, auch direkt am Heteroatom substituiert werden können (Abbildung 3.4). Dadurch können zusätzliche Reste zur inter- und intramolekularen Wechselwirkung angebracht werden.

Durch die Anbringung von Hydroxychinolin-Armen an die Imidazol-Stickstoffatome konnten 1:1 Komplexe mit den Lanthanoid-Kationen La^{3+} und Eu^{3+} erhalten werden. Der Nachweis und die Bestimmung der Konfiguration des erhaltenen Komplexes gelang durch CD-Spektroskopie und DFT-Rechnungen.^[9] Weiterhin konnten molekulare Erkennungen von Anionen und Ammonium-Derivaten vollzogen werden.^[10]

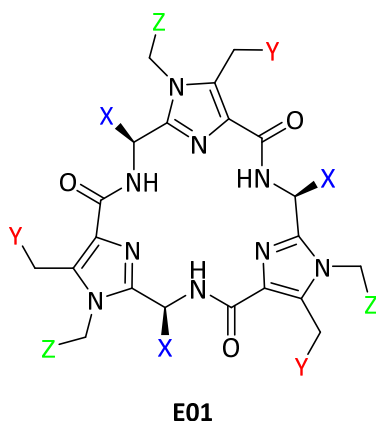
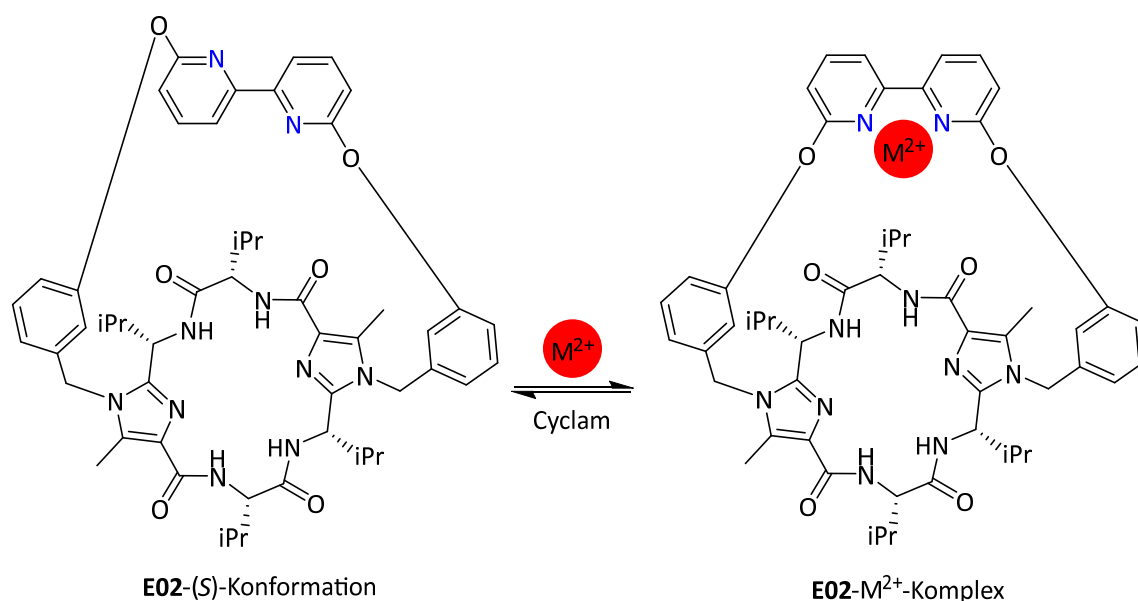


Abbildung 3.4: Bindungsstellen der Imidazol-haltigen Peptide am Beispiel der C_3 -symmetrischen Plattform.

Da die C_2 -symmetrische Imidazol-Klammer zwei modifizierbare Imidazol-Stickstoffatome enthält, wurde diese durch verschiedene Moleküle überbrückt. Ernst *et al.* gelang die Überbrückung mit Bipyridin-Derivaten (Schema 3.1).^[11]

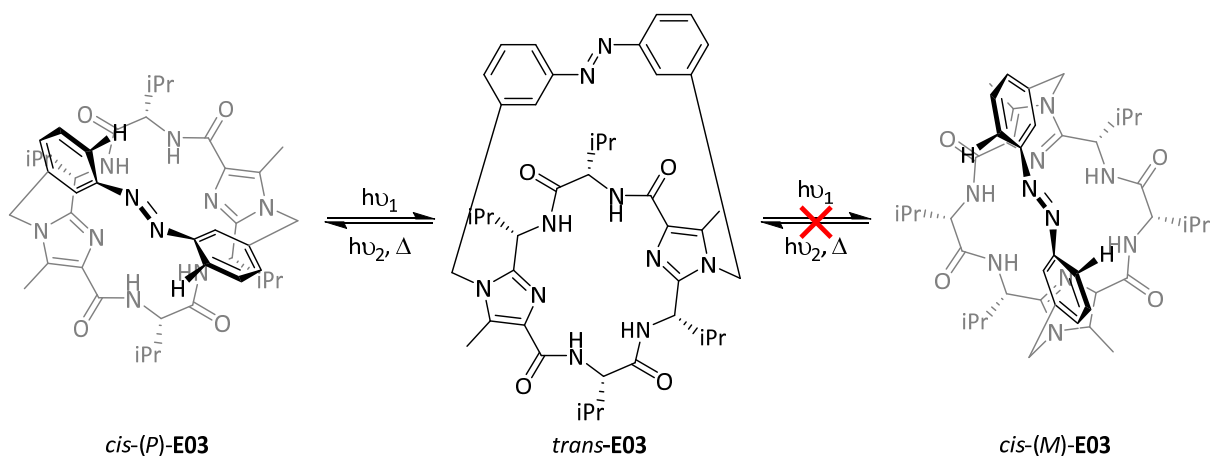


Schema 3.1: Schematische Darstellung der unidirektionalen Schaltung der Bipyridin-Verbindung durch Metallkomplexierung.

Diese konnten dann durch Zugabe und Entfernung von Metallionen unidirektional zwischen zwei Zuständen geschaltet werden. Hierbei wurde im nicht-komplexierten Zustand nur die *S*-Konformation gebildet. Die Bildung der *R*-Konformation war wegen der Verwendung der

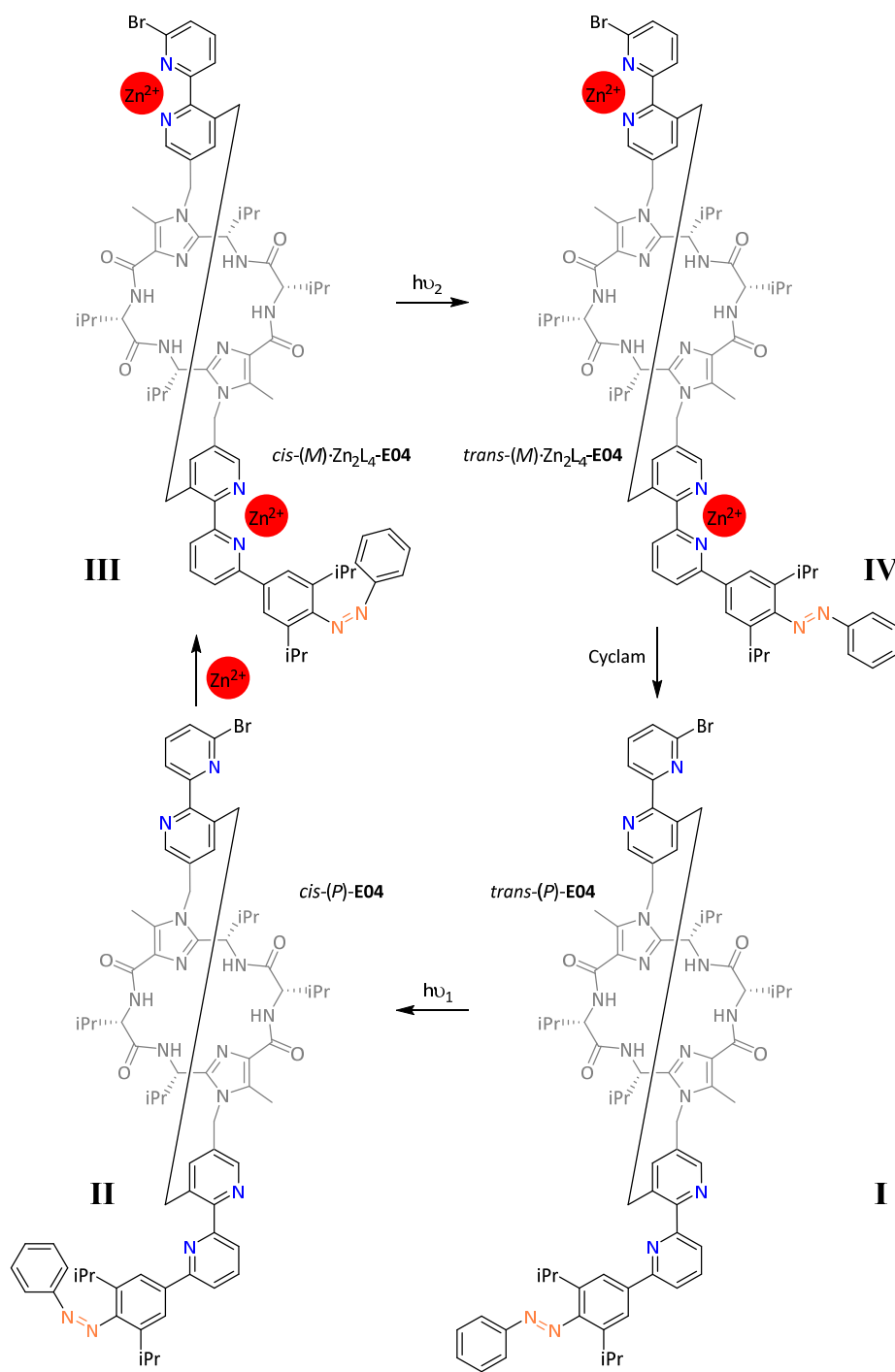
chiralen Klammer nicht möglich. Durch die Änderung der Klammergröße und die Wahl der Metallionen konnte die Amplitude der Bewegung beeinflusst werden. Die Konfigurationen der einzelnen Schaltzustände konnten mittels DFT-Rechnungen, NMR-, UV- und CD-spektroskopischen Messungen bestätigt werden.^[11]

Darauf aufbauend konnte die Imidazol-Klammer auch mit einer Azobenzol-Einheit überbrückt werden (Schema 3.2).^[12] Azobenzol vollzieht lichtinduziert eine Isomerisierung zwischen dem thermodynamisch stabileren *trans*-Isomer und dem kompakten *cis*-Isomer. Als *cis*-Isomer kann das reine Azobenzol in der *M*- und *P*-Konformation vorliegen, die energetisch äquivalent sind. Durch die chirale Klammer war es möglich die *cis*-(*M*)-Konformation energetisch zu diskriminieren und das Azobenzol unidirektional zwischen dem *trans*-Isomer und dem *cis*-(*P*)-Isomer zu schalten. Der Energieunterschied zwischen den beiden *cis*-Konformationen beträgt hierbei 84.8 kJ/mol.



Schema 3.2: Unidirektionale Schaltung der Azo-Verbindung mit Licht zwischen dem *trans*-Isomer und dem *cis*-(*P*)-Isomer.

Besonders interessant war die Weiterentwicklung dieser Systeme über einen Metallionen-betriebenes Chiralitätspendel^[13] hin zu dem sogenannten molekularen 4-Takt-Schubmotor (Schema 3.3).^[14]



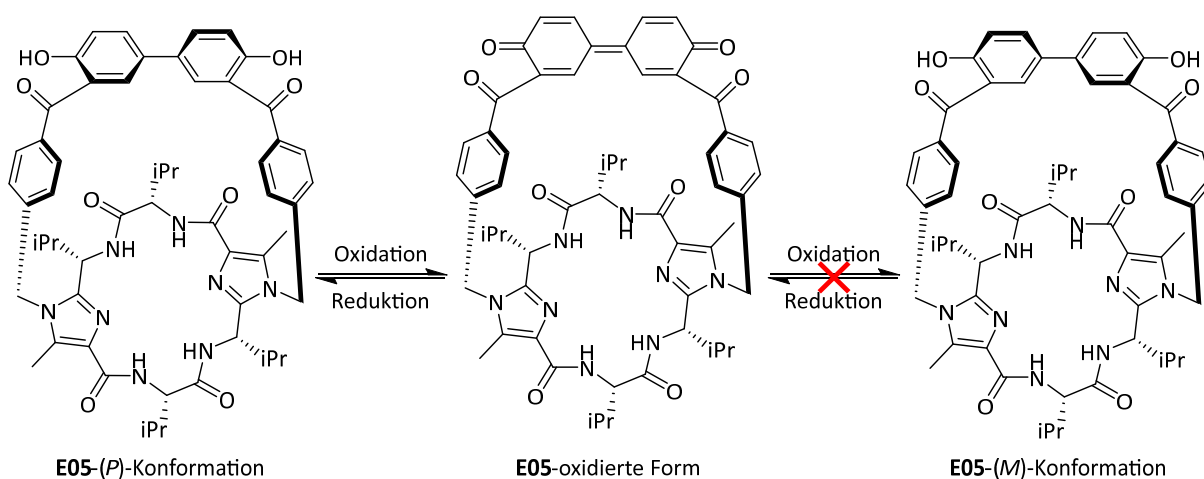
Schema 3.3: Strukturen der vier Zustände des molekularen 4-Takt-Schubmotors. Zustand I) *trans*-(P); II: *cis*-(P); III: *cis*-(M)·Zn₂L₄; IV: *trans*-(M)·Zn₂L₄.

In diesem Molekül trägt eine der beiden Bipyridin-Einheiten eine durch Licht schaltbare Azo-Einheit und stellt das chemisch angetriebene Schubblatt des Motors dar. Durch alternierende externe Stimuli wurden dabei das gesamte Schubblatt und die Azo-Einheit des Schubblatts so

bewegt, dass es in Summe zu einer 360°-Rotation der äußeren Phenylgruppe um eine fiktive Achse gekommen ist. Die Azo-Einheit wurde, wie oben beschrieben, durch Licht geeigneter Wellenlänge zwischen dem *cis*- und dem *trans*-Isomer geschaltet. Die Bipyridin-Einheiten konnten wiederum durch Zugabe und Entfernung von Zn^{2+} -Ionen bewegt werden. Aufgrund der unidirektionalen Bewegung des Schubblatts konnte der Motor somit mechanische Arbeit verrichten.

Es konnte gezeigt werden, dass mithilfe der chiralen C_2 -symmetrischen Imidazol-Klammer die Konfiguration eines Triarylphosphinoxids eingefroren werden kann.^[15] Hierbei lag in Lösung ausschließlich die *M,M,M*-Konformation vor, obwohl DFT-Rechnungen zeigten, dass die *M,M,M*-Konformation um 7.5 kJ/mol energetisch ungünstiger ist als das stabilste *M,P*-Konformer. Daraus wurde geschlussfolgert, dass die Konformation kinetisch bevorzugt sein muss und die Inversion der Helizität durch die chiralen Klammer effektiv unterdrückt wird.

Tepper *et al.* konnten den ersten elektrochemisch angetriebenen molekularen Motor darstellen (Schema 3.4).^[16] Hierbei wurde das *M*-Konformer energetisch diskriminiert und eine unidirektionale Rotation um die C-C-Einfachbindung der 4,4'-Biphenol-Einheit durch einen Redoxprozess ermöglicht. Die Biphenol-Einheit konnte durch verschiedene Reagenzien nahezu quantitativ oxidiert werden.



Schema 3.4: Schematische Darstellung der unidirektionalen Bewegung der Biphenol-Einheit durch einen Redox-Prozess.

Weiterhin konnte eine molekulare Maschine dargestellt werden, die eine unidirektionale vierstufige Bewegung durchführen konnte.^[17] Die Bewegung ist hierbei ähnlich der Armbewegungen eines menschlichen Brustschwimmers (Abbildung 3.5). Das Molekül hat somit einen Torso und zwei Arme, wobei die Arme aus Bipyridin-Einheiten bestehen und durch Zugabe und Entfernung von Kupfer(II)-Ionen gefaltet und gestreckt werden können. Eine Azo-Einheit stellt den Torso dar und verursacht durch eine lichtinduzierte Schaltung die unidirektionale Drehung der Arme.

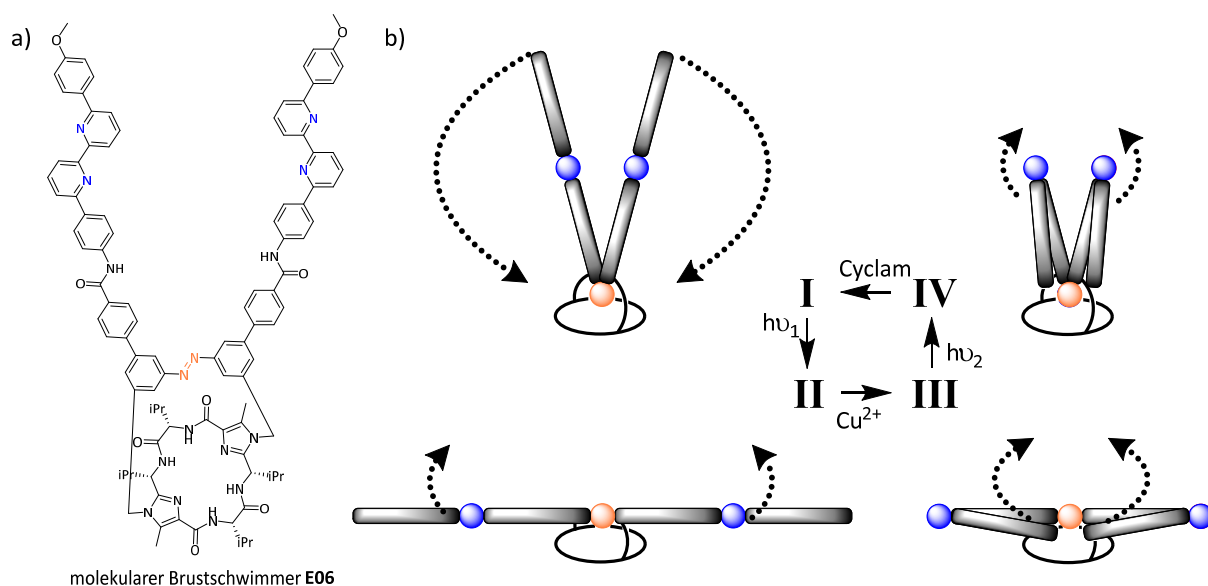
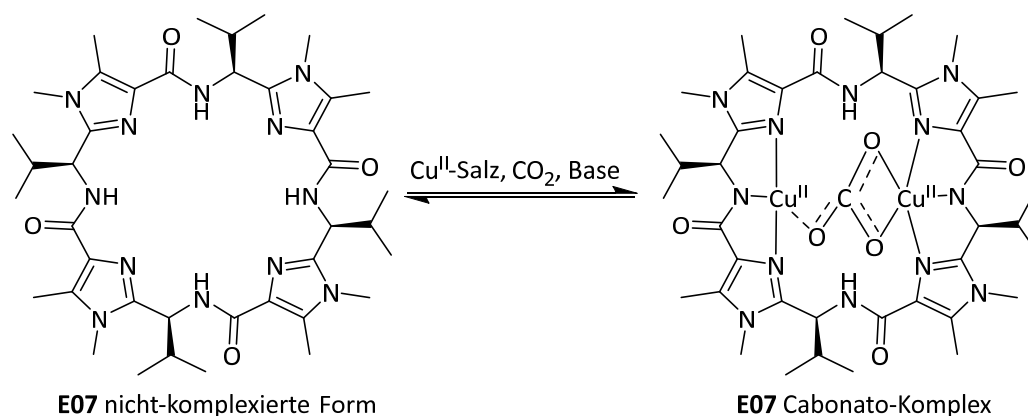


Abbildung 3.5: a) Struktur des molekularen Brustschwimmers E06 und b) schematische Darstellung der Bewegungen innerhalb des Moleküls.

Die natürliche Funktion der *Lissoclinum*-Cyclopeptide in den produzierenden Organismen ist noch umstritten. Wegen der Konformation und der Größe wird jedoch vermutet, dass sie eine Rolle beim Transport von Metallionen spielen. Die Arbeitsgruppe um Comba führten Metallionen-Bindungsstudien an *Lissoclinum*-Cyclopeptiden und deren künstlichen Analoga durch.^[18] Es konnte gezeigt werden, dass sich diese Verbindungen durch die Kupfer(II)-Anlagerung strukturell stark verformen. Dadurch wird die Anlagerung des zweiten Kupfer(II)-Ions erleichtert. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass diese Komplexe auch CO_2 binden können und durch die Zugabe von einer Base die entsprechenden Carbonato-Komplexe bilden (Schema 3.5). Diese Untersuchungen haben zu interessanten Einblicken in die möglichen natürlichen Funktionen der *Lissoclinum*-Cyclopeptide verholfen.



Schema 3.5: Gleichgewichtsreaktion der Kupfer(II)-Komplexierung und die Bildung des Carbonato-Komplexes.

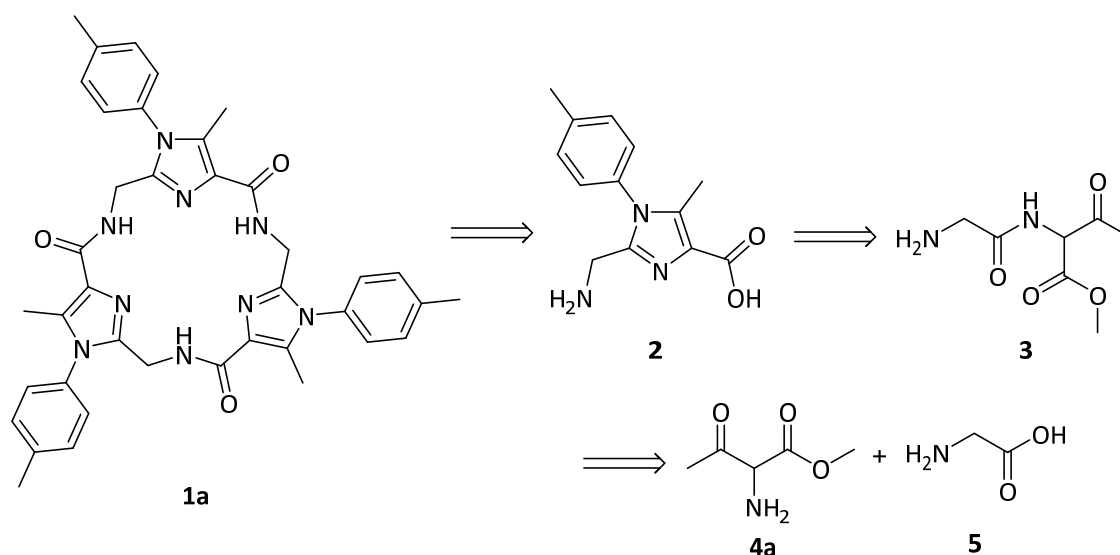
3.2 Problemstellung

Wie bereits in Kap. 3.1 beschrieben, konnten in den letzten Jahren von Haberhauer *et al.* diverse C_3 -symmetrische Imidazol-Plattformen hergestellt werden.^[19,7] Diese haben den Vorteil, an mehreren Positionen modifiziert werden zu können. Bisher wurden die Imidazol-Plattformen hauptsächlich durch Methylenbrücken an drei verschiedenen Positionen funktionalisiert (siehe Abbildung 3.4). In einigen Fällen führt die Flexibilität der Methylengruppen jedoch zu Nachteilen. Daher sollten C_3 -symmetrische Imidazol-Plattformen hergestellt werden, die direkt am Imidazol mit einer Phenylgruppe verknüpft sind. Dies würde zu einem rigiden Gesamtsystem führen und könnte bei Verwendung von *ortho*-, *meta*- und *para*-Bromphenyl-Resten 2- und 3-dimensional-funktionalisierte Strukturen zugänglich machen. Dies wäre sowohl durch eine kovalente, als auch durch eine nicht-kovalente Funktionalisierung möglich. Im zweiten Fall würden Halogen-Halogen oder Halogen- π -Wechselwirkungen eine Rolle spielen. Von besonderem Interesse wäre bei solch einem System auch die Rotation der Aromaten. Bei Verwendung von Bromphenyl-Einheiten sollte die Rotation um die Einfachbindung in der Reihenfolge *para*, *meta*, *ortho* erschwert werden. Somit wären *Propeller-Moleküle* zugänglich, deren Rotation gezielt eingestellt werden kann.

3.3 Synthese der Propeller-Plattform

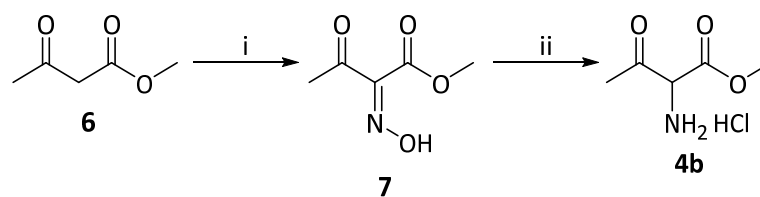
Im Zuge des oben genannten Konzeptes sollte zuerst die einfache achirale *p*-Tolyl-Imidazol-Plattform **1a** hergestellt werden. Die Wahl der achiralen Aminosäure und *p*-Toluidin haben

den Vorteil, dass die repulsiven Wechselwirkungen bei der Cyclisierung zum Imidazol am geringsten sind. Falls die Synthese von Aryl-Imidazolen möglich sein sollte, müsste es bei Verwendung dieser Edukte am ehesten gelingen. Die Plattform **1a** stellt ein C_3 -symmetrisches Pseudohexapeptid dar. Da Imidazol-haltige Peptide ein wichtiges Molekül in dieser Arbeit darstellen, soll einmalig eine retrosynthetische Betrachtung durchgeführt werden. Retrosynthetisch betrachtet können die drei Peptidbindungen der Plattform gespalten werden, wodurch drei gleiche Imidazol-Aminocarbonsäuren (**2**) erhalten werden (Schema 3.6). Diese ist wiederum aus dem entsprechenden Amidoketon **3** zugänglich, welches sich in α -Amino- β -ketocarbonsäure **4a** und Glycin (**5**) zerlegen lässt.



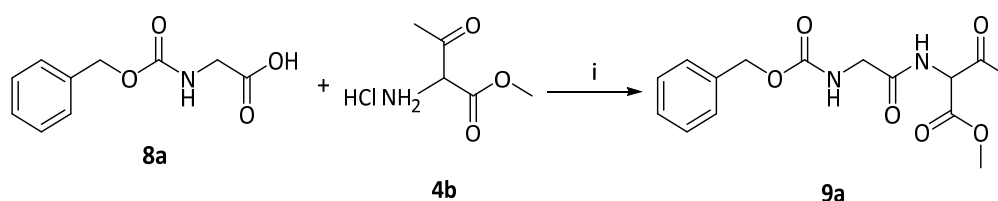
Schema 3.6: Retrosynthetische Betrachtung der Aryl-Imidazol-Plattform **1a**.

Zur Synthese der α -Amino- β -ketocarbonsäure **4a** wurde Methylacetoacetat (**6**) in essigsaurer Lösung mit Natriumnitrit versetzt und die 2-Hydroxyimino-Verbindung **7** mit einer Ausbeute von 68% erhalten. Dann wurde das Hydroxyimin **7** im sauren Milieu unter Wasserstoffatmosphäre und durch Palladiumkatalyse zum Amin reduziert (Schema 3.7). Das Produkt wurde in Form des Hydrochlorid-Salzes **4b** als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 71% erhalten.



Schema 3.7: Synthese des Aminoketons **4b**. Reaktionsbedingungen: i) AcOH, NaNO₂, H₂O, 68%; ii) MeOH, HCl, Pd(OH)₂/C, H₂, 71%.

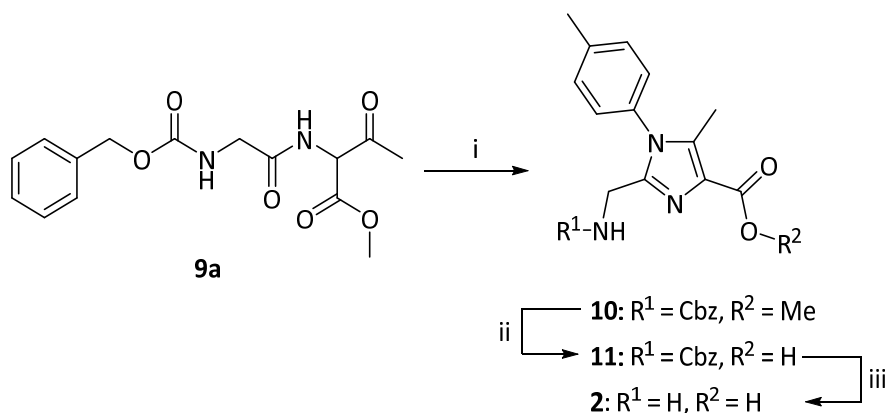
Die Cyclisierung zum Imidazol findet unter sauren Bedingungen statt. Bei Verwendung von Methylamin (für 1*H*-Methylimidazole) reicht die Acidität von konzentrierter Essigsäure. Für andere Amine wie z.B. Ammoniak muss TFA (Trifluoressigsäure) verwendet werden. Daher wurde das Aminoketon mit Cbz-Glycin **8a** gekoppelt, weil die Boc-Schutzgruppe von dem entsprechenden Boc-Glycin unter stark sauren Bedingungen nicht stabil ist. Hierfür wurde die Aminosäure **8a** mit der Base *N*-Methylmorpholin, Isobutylchlorformiat und dem Aminoketon **4b** über eine Anhydrid-Zwischenstufe zum Amidoketon **9a** umgesetzt (Schema 3.8).



Schema 3.8: Synthese des Amidoketons **9a**. Reaktionsbedingungen: i) THF, NMM, ClCOO*i*Bu, 79%.

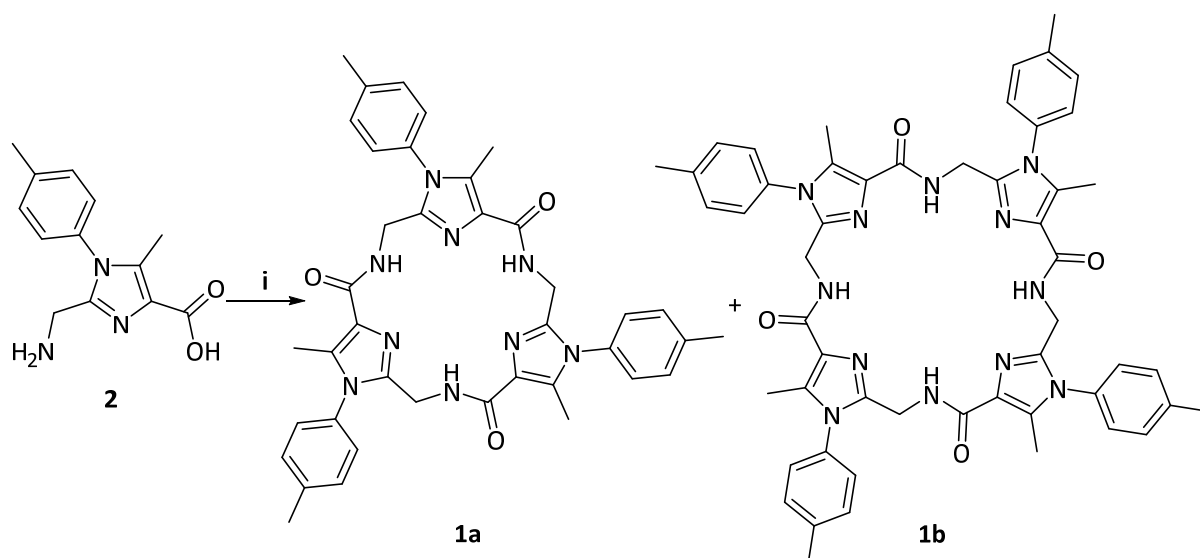
Um das Amidoketon **9a** zum Imidazol zu cyclisieren, wurde es mit TFA (Trifluoressigsäure) und *p*-Toluidin (4-Methylanilin) unter Wasserabscheidung in Xylol refluxiert (Schema 3.9). Nach einer säulenchromatographischen Reinigung konnte das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 66% isoliert werden. Im Anschluss erfolgte die Überführung des Imidazol-Methylesters zur freien Carbonsäure. Hierfür wurde **10** in einem Methanol/Dioxan-Gemisch gelöst und mit Natronlauge verseift. Nach beendeter Reaktion wurde die Carbonsäure durch das Ansäuern des Carboxylat-Anions erhalten. Anschließend wurde durch katalytische Hydrierung die Cbz-Schutzgruppe abgespalten. Hierfür wurde **11** in Methanol mit Palladiumhydroxid als Katalysator unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur

gerührt. Nach beendeter Reaktion konnte die Aminocarbonsäure **2** in quantitativer Ausbeute isoliert werden.



Schema 3.9: Cyclisierung zum Imidazol und anschließende Überführung in die freie Aminocarbonsäure **2**. Reaktionsbedingungen: i) Xylol, *p*-Toluidin, TFA, Δ , 66%; ii) MeOH, Dioxan, NaOH, 94%; iii) MeOH, $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$, H_2 , quantitativ.

Im letzten Schritt erfolgte die Synthese der Plattform **1a** in einer Eintopfreaktion durch Cyclotrimerisierung der drei Monomerbausteine **2**. Als ein weiteres Produkt konnte auch das cyclische Tetramer **1b** isoliert werden (Schema 3.10). Um die Bildung linearer Oligomere zu minimieren wurde die Reaktion unter hoher Verdünnung durchgeführt. Als Peptidkupplungsreagenz wurde Pentafluorphenyldiphenylphosphinat (FDPP) und als Base *N,N*-Diisopropylethylamin (*i*Pr₂NEt) verwendet. Während der Reaktion bildet sich als Zwischenprodukt der Pentafluorphenylester, der als ein Aktivester fungiert. Im Anschluss erfolgt der nucleophile Angriff der Aminogruppe, wodurch eine Peptidbindung gebildet wird. Die C₃-symmetrische *p*-Tolyl-Imidazol-Plattform **1a** wurde mit einer für Cyclooligomerisierungsreaktionen akzeptablen Ausbeute von 26% und die C₄-symmetrische Plattform **1b** mit einer Ausbeute von 9% erhalten.

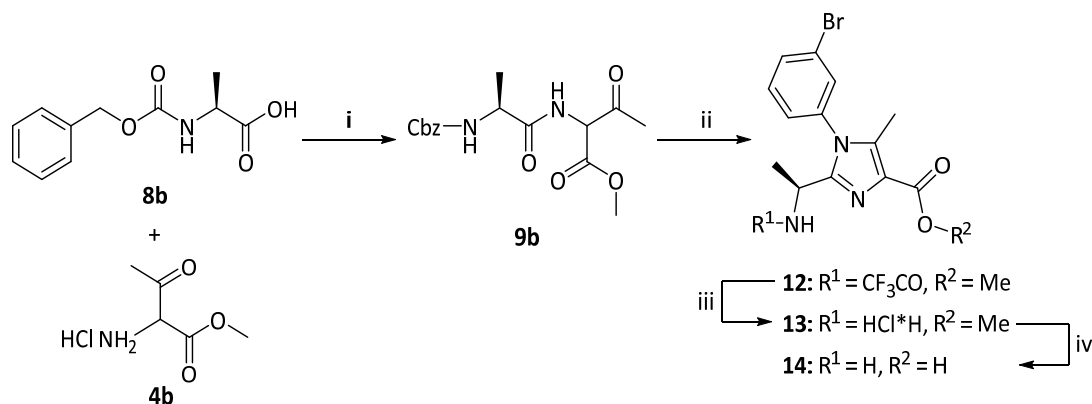


Schema 3.10: Cyclisierung zum Tri- und Tetramer. Reaktionsbedingungen: i) CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP, **1a**: 26%, **1b**: 9%; FDPP= Pentafluorophenyldiphenylphosphinat.

Nachdem gezeigt wurde, dass die Synthese von Phenyl-Imidazolen möglich ist, sollten zum einen die Konstitutionsisomere des Bromanilins für die Cyclisierung zum Imidazol eingesetzt werden und zum anderen sollten chirale Ausgangsstoffe verwendet werden. Bei Verwendung von chiralen Ausgangsstoffen kann die chirale Information auf andere Moleküle übertragen werden. Des Weiteren könnten die daraus gebildeten Plattformen zusätzlich mittels CD-Spektroskopie untersucht werden. Als chiraler Ausgangsstoff wurde Cbz-Alanin **8b** verwendet, weil die Methylgruppe klein ist und somit eine Cyclisierung zum Imidazol wahrscheinlicher ist. Bei zu großen Resten (z.B. bei einer Isopropylgruppe bei Verwendung von der Aminosäure Valin) wäre vermutlich, vor allem mit dem 2-Bromanilin, eine Cyclisierung aus sterischen Gründen nicht möglich.

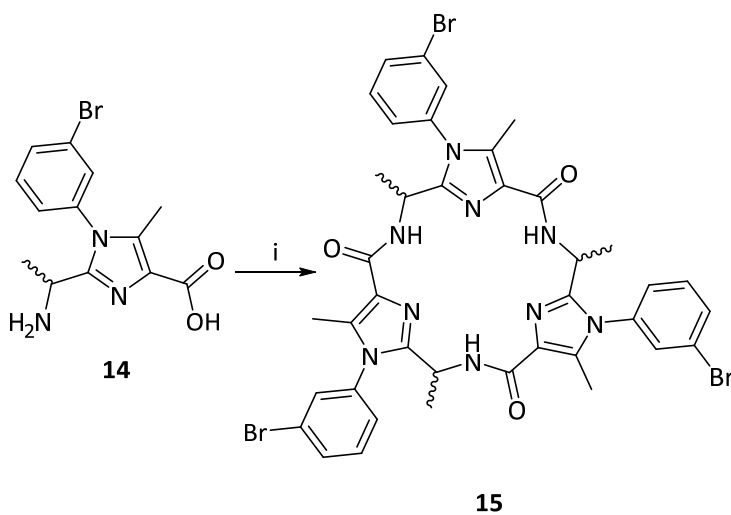
Nach der Synthese des Alanin-Amidoketons **9b**, die analog zu dem Glycin-Amidoketon **9a** verläuft, wurde dieses mit 3-Bromanilin zum Imidazol cyclisiert (Schema 3.11). Hierbei trat ein erstes Problem auf, welches gelöst werden musste. Bei Verwendung zu hoher Mengen an TFA und zu langer Reaktionszeit wurde die Cbz-Gruppe abgespalten und es kam zur Triflatbildung. Dieses konnte dann durch Erhitzen unter Rückfluss in HCl gesättigtem Methanol abgespalten werden. Da unter diesen Bedingungen die Estergruppe erhalten geblieben ist, wurde im nächsten Schritt der Methylester verseift. Da das Amin **13** ungeschützt vorlag, kam es bei

diesem Schritt zu einer vollständigen Racemisierung, die erst nach der Cyclisierung (Schema 3.12) aufgefallen ist.



Schema 3.11: Synthese des Imidazols **14**. Reaktionsbedingungen: i) THF, NMM, ClCOO*i*Bu, 82%; ii) Xylol, 3-Bromanilin, TFA, Δ , 55%; iii) HCl/MeOH, Δ , 58%; iv) MeOH, Dioxan, NaOH, 92%.

Die Cyclisierung fand unter denselben Bedingungen wie in Schema 3.10 statt. Die Racemisierung konnte wegen der Bildung von Diastereomeren NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden (Abbildung 3.6).



Schema 3.12: Cyclisierung des Racemats **14** zum dem Trimeren-Gemisch **15** mit den absoluten Konfigurationen (*R,R,R*), (*S,S,S*), (*R,S,S*) und (*S,S,R*). Reaktionsbedingungen: i) CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP, 8%; FDPP= Pentafluorophenyldiphenylphosphinat.

Sowohl im ^1H -NMR- als auch im ^{13}C -NMR-Spektrum tauchen zwei Signalsätze auf. Der erste Signalsatz stammt von den C_3 -symmetrischen Trimeren mit den absoluten Konfigurationen (R,R,R) und (S,S,S). Der andere Signalsatz stammt von den C_1 -symmetrischen Trimeren mit den absoluten Konfigurationen (R,S,S) und (S,R,R). Aufgrund der C_1 -Symmetrie sind alle drei Imidazol-Bausteine chemisch unterschiedlich, wodurch jeweils drei Signale für die einzelnen Gruppen der Imidazol-Bausteine zu erkennen sind (beispielsweise drei Signale für die CHCH_3 -Gruppen bei ca. $\delta = 5$ ppm).

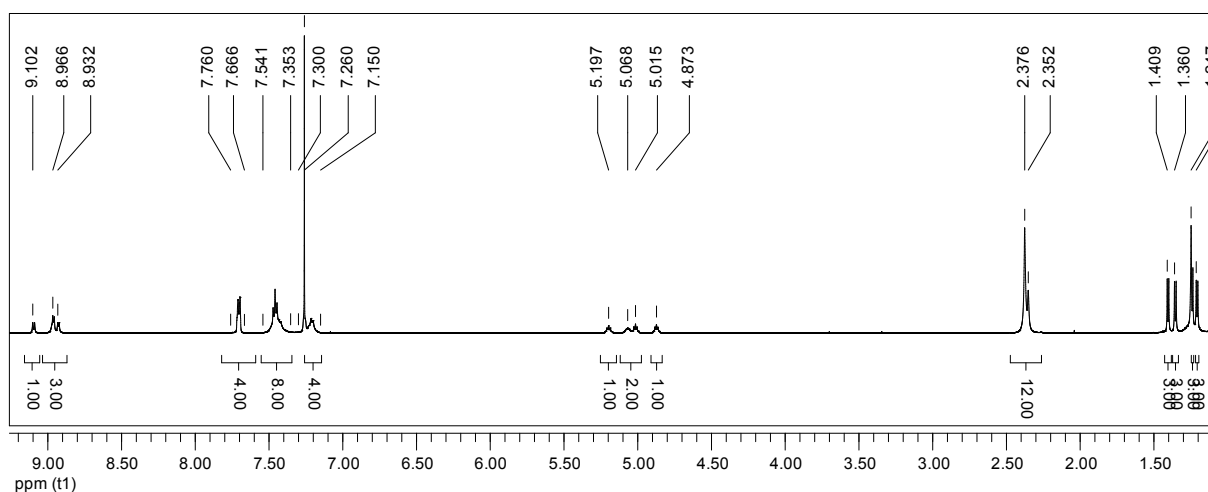
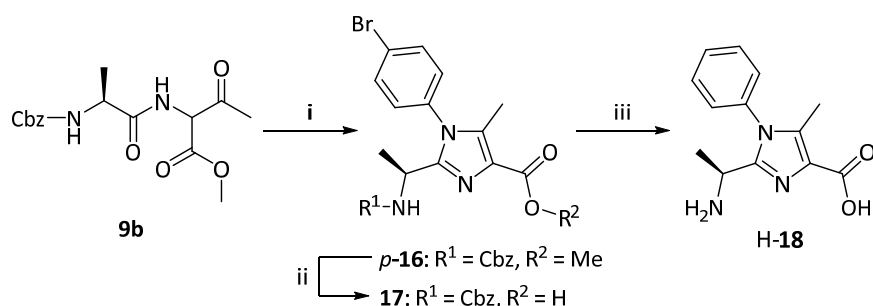


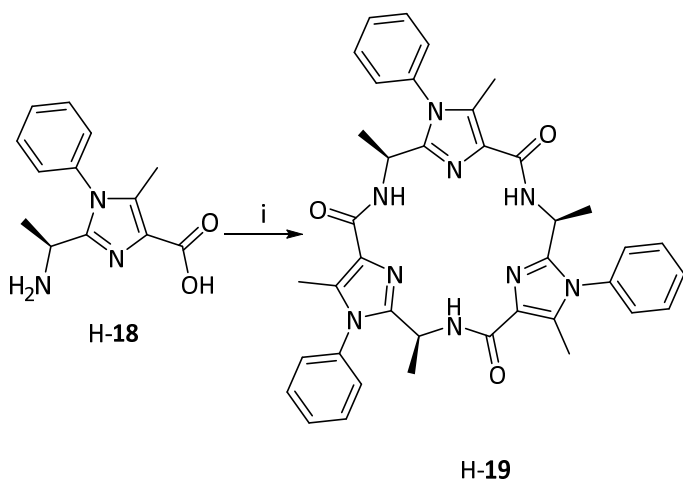
Abbildung 3.6: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz, CDCl_3) des Trimeren-Gemisches **15** mit den absoluten Konfigurationen (R,R,R), (S,S,S), (R,S,S) und (S,R,R).

Um das obige Problem mit der Triflatbildung und anschließender Racemisierung zu vermeiden, wurde das *p*-Bromphenyl-Imidazol **p-16** mit einer geringeren Konzentration an TFA synthetisiert (Ausbeute: 76%) (Schema 3.13). Hierbei blieb die Cbz-Schutzgruppe erhalten und es wurde zuerst die Estergruppe mit Natronlauge entfernt (Ausbeute: 80%). Anschließend wurde die Cbz-Gruppe mit Palladiumhydroxid als Katalysator unter Wasserstoffatmosphäre abgespalten. Durch die katalytische Hydrierung wurde nicht nur die Cbz-Gruppe abgespalten, sondern es wurde auch das Bromatom entfernt. Dies stellte ein großes Problem dar, weil die Rotation der Aromaten ohne Bromatome nicht eingestellt bzw. gehindert werden kann. Das entsprechende Phenyl-Imidazol **H-18** konnte sowohl NMR-spektroskopisch, als auch massenspektrometrisch nachgewiesen werden.



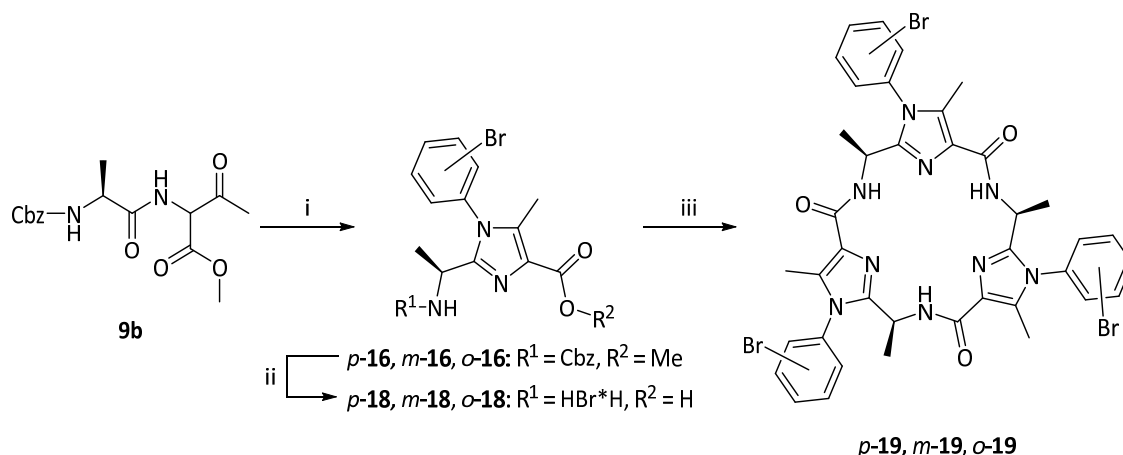
Schema 3.13: Synthese des Imidazols H-18. Reaktionsbedingungen: i) Xylol, 4-Bromanilin, TFA, Δ , 78%; ii) MeOH, Dioxan, NaOH, 80%; iii) MeOH, Pd(OH)₂/C, H₂, quantitativ.

Nach der Cyclisierung und anschließender Aufreinigung konnte das entsprechende trimere Phenyl-Imidazol H-19 mit einer Ausbeute von 45% erhalten werden (Schema 3.14).



Schema 3.14: Cyclisierung zum Trimer H-19. Reaktionsbedingungen: i) CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP, 45%; FDPP= Pentafluorophenyldiphenylphosphinat.

Um die Probleme der Racemisierung und der Bromabspaltung zu vermeiden, wurden der Methylester und die Cbz-Gruppe unter stark sauren Bedingungen abgespalten. Zur doppelten Entschützung wurden verschiedene Synthesen ausprobiert, wobei das Erhitzen unter Rückfluss von den Cbz-Imidazol-Methylestern mit Bromwasserstoffsäure in Wasser zu dem besten Ergebnis geführt hat. Hierbei konnten die entsprechenden Amino-Carbonsäuren als Hydrobromid-Salze isoliert werden. Die Synthesen der drei Bromphenyl C₃-Plattformen (*p*-19, *m*-19, *o*-19) sind in Schema 3.15 zusammengefasst.



Schema 3.15: Synthese der cyclischen Imidazol-Trimere *p*-**19**, *m*-**19** und *o*-**19**. Reaktionsbedingungen für *o*-**19**: i) Xylol, 2-Bromanilin, TFA, Δ , 11%; ii) HBr/H₂O, Δ , quant.; iii) CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP, 24%; für *m*-**19**: i) Xylol, 3-Bromanilin, TFA, Δ , 82%; ii) HBr/H₂O, Δ , quant.; iii) CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP, 42%; für *p*-**19**: i) Xylol, 4-Bromanilin, TFA, Δ , 78%; ii) HBr/H₂O, Δ , quant.; iii) CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP, 33%; FDPP= Pentafluorophenyldiphenylphosphinat.

Somit konnten die drei Konstitutionsisomere der Bromphenyl-C₃-Plattformen, eine Phenyl-C₃-Plattform, sowie die *p*-Tolyl-C₃- und C₄-Plattformen erfolgreich synthetisiert werden. Alle Verbindungen konnten eindeutig durch NMR-, UV- und IR-Spektroskopie, sowie durch hochaufgelöste Massenspektrometrie charakterisiert werden.

3.4 Strukturuntersuchungen in Lösung

Für die Untersuchung der Struktur wurden 1D- und 2D-NMR Spektren aufgenommen. In Abbildung 3.7 sind die ¹H-NMR-Spektren der hergestellten Plattformen abgebildet. Ein großer Unterschied ist beim Vergleich der Amid-Protonen der C₃- und C₄-symmetrischen Plattformen erkennbar. Während das Amid-Signal der C₄-Plattform **1b** (Abbildung 3.7a) bei $\delta = 7.99$ ppm zu finden ist, verschieben sich diese bei den C₃-Plattformen auf $\delta = 8.84$ -9.09 ppm (b-f). Der Grund für diesen Unterschied ist der kürzere Abstand der *d* (N_{imidazol}-H_{amid}-N_{imidazol}) Brücke bei den Trimeren, was zu stärkeren Wasserstoffbrückenbindungen und somit zu einer Tieffeldverschiebung führt.

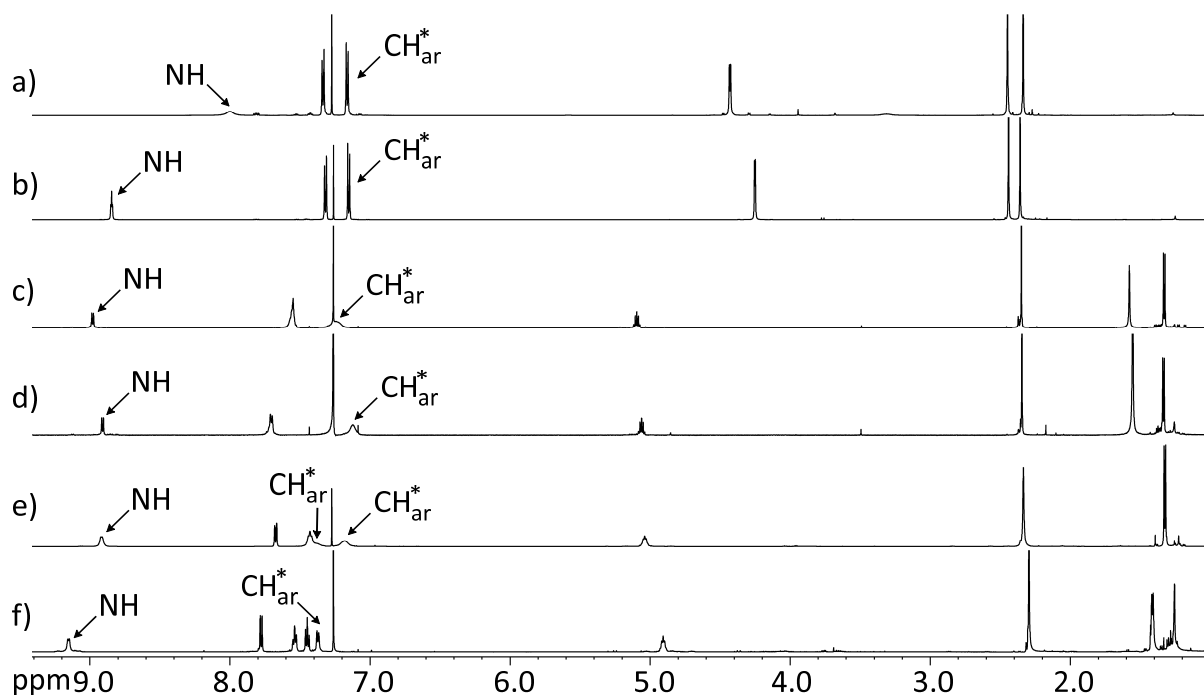


Abbildung 3.7: ^1H -NMR-Spektren der Plattformen bestehend aus: a) *p*-Tolyl- C_4 **1b**, b) *p*-Tolyl- C_3 **1a**, c) Phenyl- C_3 **H-19**, d) *p*-Bromphenyl- C_3 **p-19**, e) *m*-Bromphenyl- C_3 **m-19** und f) *o*-Bromphenyl- C_3 **o-19** in CDCl_3 . Es wurden die Amid-Protonen und die aromatischen Protonen in Nachbarschaft zum Imidazol ($\text{N}_{\text{imi}}\text{-C}_{\text{ar(q)}}\text{-CH}_{\text{ar}}^*$) gekennzeichnet.

Ein weiterer und weitaus wichtigerer Unterschied ist beim Vergleich der aromatischen Protonen zu erkennen. Die *p*-Tolyl- C_4 - und C_3 -Plattformen **1b** und **1a** (a-b) haben scharfe Signale. Die Aryl-Plattformen (c-e) zeigen eine Verbreiterung von mindestens einem aromatischen Proton und die *o*-Bromphenyl- C_3 -Plattform **o-19** (f) zeigt wieder scharfe Signale. Dieses ist exakt das zu erwartende Verhalten und kann wie folgt interpretiert werden: Bei den aus der Aminosäure Glycin aufgebauten Plattformen (**1a** und **1b**) gibt es nur Protonen am δ -C-Atom (C-Atom zwischen NH und $\text{C}_{\text{imi(q)}}$) und somit keine sterisch anspruchsvollen Gruppen in der Nähe der Tolygruppe. Dementsprechend ist die Rotation der Tolygruppe möglich und ist schnell im Vergleich zur NMR-Zeitskala.

Bei den aus der Aminosäure Alanin aufgebauten Plattformen (**H-19**, **p-19** und **m-19**) sind am δ -C-Atom Methylgruppen vorhanden. Dies führt zu einer gewissen Rotationsbarriere der Phenylgruppen, die so groß ist, dass die Rotation langsam im Vergleich zur NMR-Zeitskala ist. Somit werden breite Signale für einige aromatische Protonen beobachtet. Bei einer

gehinderten Rotation der Phenylgruppen, würden wegen der Entartung bei **p-19** vier aromatische Signale zu sehen sein. Dies ist jedoch nicht der Fall und es werden nur zwei aromatische Signale beobachtet. Durch 2D-NMR-Spektren konnte das breite aromatische Signal bei allen drei Plattformen zu den Protonen in Nachbarschaft zum Imidazol ($N_{\text{imi}}\text{-}C_{\text{ar(q)}}\text{-}CH_{\text{ar}}^*$) zugeordnet werden. Die Bromatome in **p-19** und **m-19** sind voluminös aber ragen vom peptidischen Gerüst weg. Somit beeinflussen diese die Rotation nicht.

Bei der Plattform **o-19** ist das Bromatom in unmittelbarer Nachbarschaft zum Imidazol-Grundgerüst und ist auch in der Nähe der Methylgruppe am δ -C-Atom. Die Rotation ist wegen der repulsiven Wechselwirkungen zwischen dem Bromatom und der Methylgruppe nicht mehr möglich. Somit werden wieder scharfe Signale für die aromatischen Protonen beobachtet. Bei allen vier aromatischen Signalen wird sogar die Fernkopplung ($^4J_{\text{H,H}}$) untereinander beobachtet (Aufspaltung in dd, ddd, ddd und dd).

Denselben Trend wie bei den ^1H -NMR-Spektren kann auch bei dem Vergleich der aromatischen Kohlenstoffatome der ^{13}C -NMR-Spektren beobachtet werden. Die *p*-Tolyl- C_4 - und C_3 -Plattformen **1b** und **1a** zeigen scharfe ^{13}C -NMR-Signale, die Aryl-Plattformen **H-19**, **p-19** und **m-19** zeigen breite Signale, vor allem für die Kohlenstoffatome in Nachbarschaft zum Imidazol ($N_{\text{imi}}\text{-}C_{\text{ar(q)}}\text{-}CH_{\text{ar}}^*$). Bei der Plattform **o-19** sind die Signale wieder schärfer.

Die obige Erklärung für die Rotation der aromatischen Ringe konnte auch mittels ^1H - ^1H -ROESY-Spektren, die einen Nachweis der räumlichen Nähe von Protonen ermöglichen, bestätigt werden. Hierzu sollen die entsprechenden Spektren der Bromphenyl- C_3 -Plattformen miteinander verglichen werden (Abbildung 3.8).

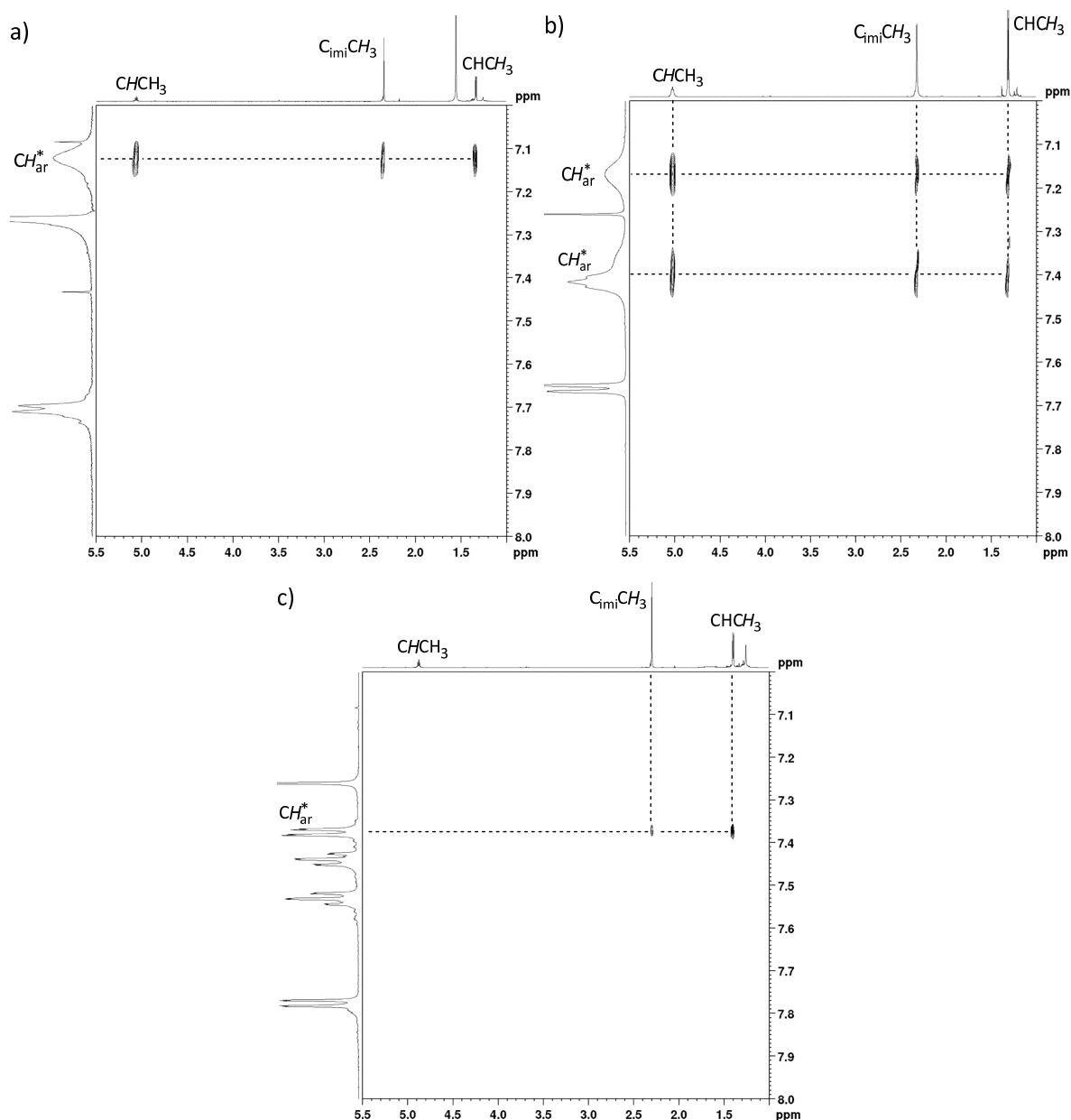


Abbildung 3.8: Ausschnitte aus den ^1H - ^1H -ROESY-Spektren von a) p -19, b) m -19 und c) o -19 mit den relevanten Kreuzsignalen in CDCl_3 . Dargestellt sind die Kreuzsignale von $\text{N}_{\text{imi}}\text{-C}_{\text{ar(q)}}\text{-CH}_{\text{ar}}^*$ zu den Protonen CHCH_3 (ca. 5.0 ppm), $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$ (ca. 2.3 ppm) und CHCH_3 (ca. 1.3 ppm) des Imidazol-Gerüsts.

Die aromatischen Protonen in Nachbarschaft zum Imidazol ($\text{N}_{\text{imi}}\text{-C}_{\text{ar(q)}}\text{-CH}_{\text{ar}}^*$) der Plattform p -19 sind wegen der Rotation äquivalent. Dementsprechend gibt es Kreuzsignale zwischen CH_{ar}^* und den Protonen CHCH_3 , $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$ und CHCH_3 des Imidazol-Gerüsts. Dies bedeutet, dass die Protonen in unmittelbarer Nähe zueinander stehen.

Bei *m*-**19** gibt es zwei CH_{ar}^* -Protonen, die nicht äquivalent sind. Bei einer gehinderten Rotation der Phenylgruppen, würde nur einer der beiden CH_{ar}^* -Protonen Kreuzsignale mit den Protonen des Imidazol-Gerüsts zeigen. Wie in Abbildung 3.8 zu sehen ist, zeigen beide CH_{ar}^* -Protonen entsprechende Kreuzsignale zum Imidazol-Gerüst. Diese Beobachtung stellt somit einen direkten Beweis für die Rotation des Aromaten dar.

Bei *o*-**19** gibt es wiederum einen CH_{ar}^* -Proton. Dieses zeigt entsprechende Kreuzsignale zu den Protonen $C_{imi}CH_3$ und $CHCH_3$ der Imidazol-Plattform. Das $CHCH_3$ -Proton zeigt in die entgegengesetzte Richtung zu dem CH_{ar}^* -Proton. Aufgrund der größeren Entfernung wird deshalb kein Kreuzsignal beobachtet. In Anbetracht der Dynamik im 1H -NMR-Spektrum (Abbildung 3.7) und des 1H - 1H -ROESY-Spektrums kann geschlussfolgert werden, dass eine Rotation des Aromaten nicht möglich ist und, dass das Brom-Atom in entgegengesetzter Richtung zu der Methylgruppe am δ -C-Atom zeigt. Somit ist auch auszuschließen, dass der Aromat parallel zur Plattform-Ebene liegt.

Um die langsame bzw. gehinderte Rotation durch eine andere Methode zu bestätigen, wurden folgende Überlegungen angestellt. Falls die Aromaten bei den Plattformen *p*-**19** und *m*-**19** bei Raumtemperatur langsam rotieren sollten, müssten bei einer Absenkung der Temperatur aufgrund der langsameren Dynamik die Signale im 1H -NMR-Spektrum schärfer werden. Bei einer bestimmten Temperatur sollte es wegen der langsamen Dynamik zu einer Verbreiterung der Signale kommen. Bei einer Erhöhung der Temperatur sollten sich die Aromaten hingegen schneller drehen und die Signale müssten wieder schärfer werden. Da sich die Aromaten bei der Plattform *o*-**19** bei Raumtemperatur nicht drehen, dürfte eine Absenkung der Temperatur keine Änderungen im 1H -NMR-Spektrum verursachen. Erst bei einer Erhöhung der Temperatur sollten die Signale aufgrund der möglichen langsamen Rotation breiter werden.

In Abbildung 3.9 sind die temperaturabhängigen 1H -NMR-Spektren der Plattform *m*-**19** dargestellt. Es wird exakt das vorhergesagte Verhalten beobachtet. Bei $-60^\circ C$ sind alle Signale scharf und es kommt zu einem komplexeren Spektrum. Dies wird vermutlich aufgrund der vier möglichen Strukturen verursacht, die durch die Orientierung der drei Brom-Atome und der drei Methylgruppen am δ -C-Atom hervorgerufen werden. Da die Signale der Plattform (NH,

$C_{\text{imi}}CH_3$ und $CHCH_3$) in mindestens vier Signale aufspalten, ist dies ein Hinweis dafür, dass es energetisch keinen großen Unterschied macht, auf welcher Seite der Plattform sich die Bromatome aufhalten. Jedoch stellt die Rotation um die Methylgruppe am δ -C-Atom eine Energiebarriere dar. Bei Erhöhung der Temperatur kommt es zu einer Verbreiterung, bis es bei 20 °C zu einer Koaleszenz der Signale kommt. Bei 60 °C hingegen werden die Signale aufgrund der schnellen Rotation wieder scharf und es wird nur ein Signalsatz erhalten.

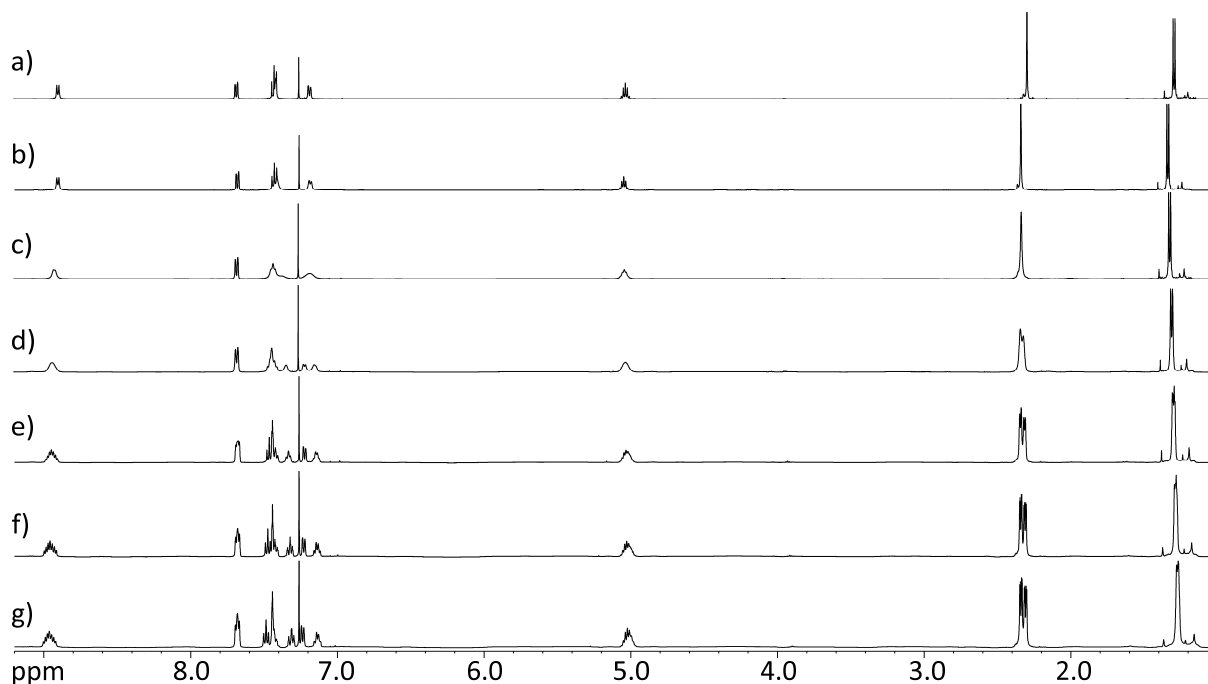


Abbildung 3.9: ^1H -NMR-Spektren von *m*-**19** in CDCl_3 von 60 °C a) bis -60 °C g) in 20 °C-Schritten.

Bei der Plattform *p*-**19** wird dasselbe Verhalten beobachtet (Abbildung 3.10). Da die chemische Umgebung der Imidazol-Protonen sich durch die Rotation nicht ändert, spalten diese Signale nicht wie bei *m*-**19** weiter auf bzw. es werden nicht mehrere Signalsätze erhalten. Alle Protonen am Aromaten haben durch die gehinderte Rotation bei tieferen Temperaturen wiederum eine andere chemische Umgebung. Während jeweils ein CH_{ar}^* -Proton in Richtung der Methylgruppen am δ -C-Atom zeigt, zeigen die anderen CH_{ar}^* -Protonen in die entgegengesetzte Richtung. Somit kommt es zu einer Aufspaltung der aromatischen Signale in vier Dublett von Dubletts (Fernkopplung wird auch beobachtet).

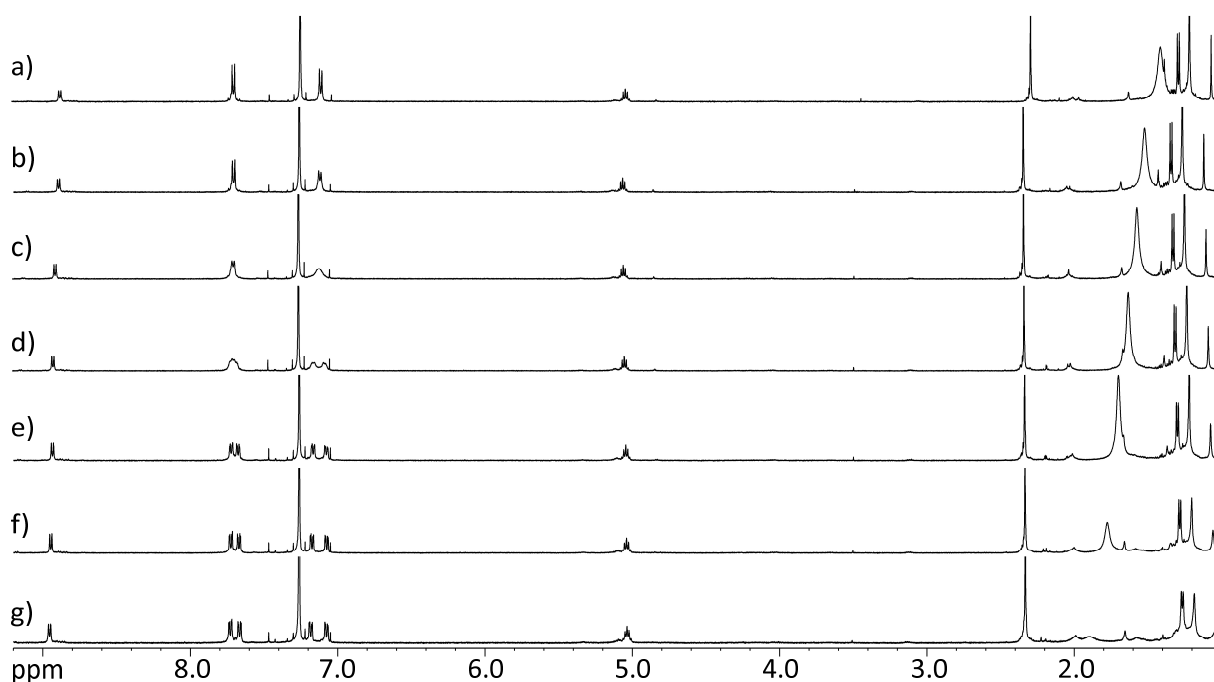


Abbildung 3.10: ^1H -NMR-Spektren von *p*-**19** in CDCl_3 von 60 °C a) bis -60 °C g) in 20 °C-Schritten.

Dasselbe Experiment wurde auch mit der Plattform *o*-**19** durchgeführt. Wie vermutet, gibt es beim Abkühlen keine Änderungen im ^1H -NMR-Spektrum. Jedoch wird durch eine Erhöhung der Temperatur auf 60 °C keine Verbreiterung der Signale verursacht. Daraufhin wurden VT- ^1H -NMR-Experimente in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ durchgeführt (Abbildung 3.11). Aufgrund der höheren Siedetemperatur des deuterierten Lösungsmittels konnte hierbei die Probe auf bis zu 120 °C aufgeheizt werden. Doch auch in diesem Temperaturbereich können keine Änderungen der Signale beobachtet werden. Dies legt den Schluss nahe, dass die Aromaten der Plattform *o*-**19** eine deutlich höhere Rotationsbarriere aufweisen, als die der entsprechenden Plattformen *p*-**19** und *m*-**19**.

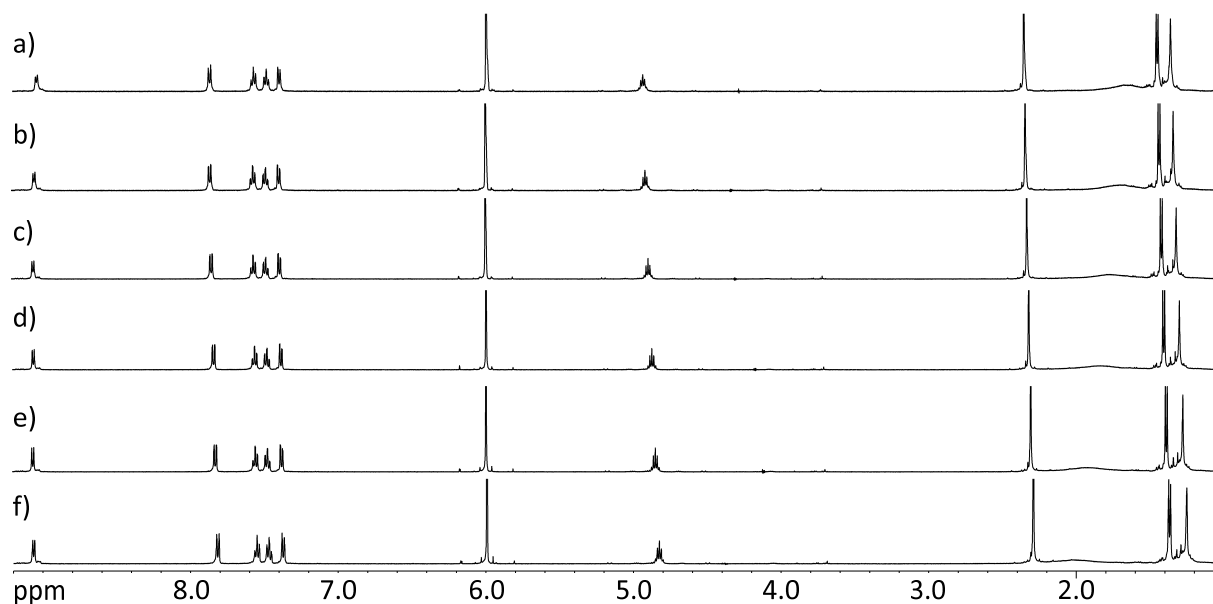


Abbildung 3.11: ¹H-NMR-Spektren von *o*-19 in C₂D₂Cl₄ bei a) 120 °C, b) 100 °C, c) 80 °C, d) 60 °C, e) 40 °C und f) 25 °C.

Anschließend wurden die chiralen Plattformen CD-spektroskopisch untersucht (Abbildung 3.12). Beim Vergleich der Plattformen ist zu sehen, dass alle vier Verbindungen einen negativen Cotton-Effekt bei ca. $\lambda = 250$ nm aufweisen. Bei *p*-19 ist dieser am wenigsten ausgeprägt, während bei *m*-19 und *o*-19 eine leichte hypsochrome Verschiebung zu erkennen ist. Daraufgehend erscheint ein positiver Cotton-Effekt bei ca. $\lambda = 230$ nm, der bei *o*-19 am schwächsten und bei *p*-19 am intensivsten ist. Des Weiteren zeigen alle vier Plattformen einen positiven Cotton-Effekt bei ca. $\lambda = 200$ nm. Da die Verläufe der CD-Spektren sich ähneln und die oben genannten Cotton-Effekte auch bei einer Imidazol-Plattform ohne Aryl-Resten^[20] beobachtet werden, ist eine genaue Interpretation der beobachteten Unterschiede schwierig.

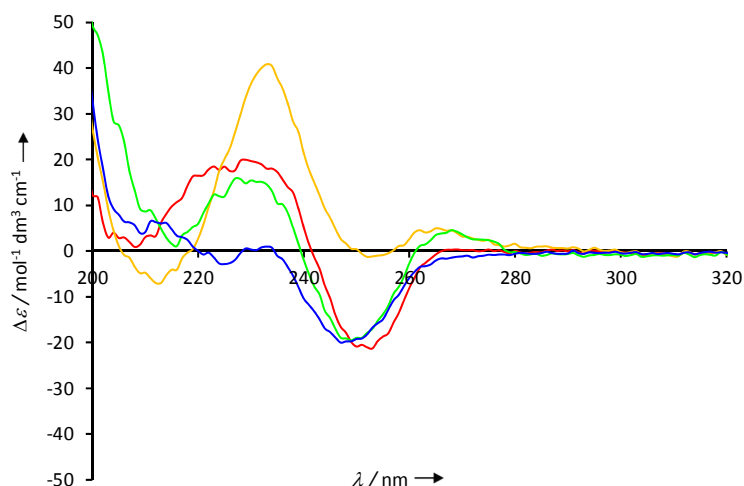
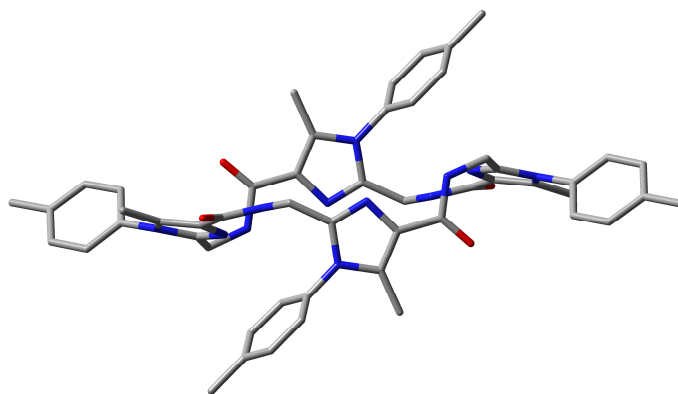


Abbildung 3.12: CD-Spektren von H-**19** (rot), *p*-**19** (gelb), *m*-**19** (grün) und *o*-**19** (blau) in Acetonitril.

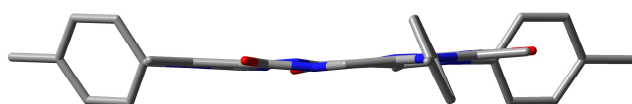
3.5 Strukturuntersuchungen mittels DFT-Rechnungen

Zur genaueren Untersuchung der Strukturen wurden die Plattformen **1a**, **1b** und H-**19** mit dem DFT-Potential B3LYP^[21], der zusätzlichen Dispersionskorrektur D3^[22] und unter Hilfenahme des 6-31G*^[23] Basissatzes optimiert (Abbildung 3.13).

a)



b)



c)

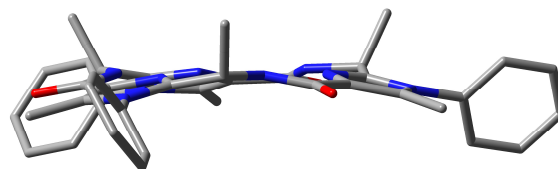


Abbildung 3.13: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) von a) **1b**, b) **1a** und c) H-**19**. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Bei **1b** stehen jeweils zwei Imidazol-Einheiten parallel zueinander und es gibt zwei Werte für den $N_{\text{imidazol}}\text{-}H_{\text{amid}}\text{-}N_{\text{imidazol}}$ Abstand. Diese betragen 4.7 Å und 5.7 Å. Bei den C_3 -symmetrischen Plattformen **1a** und H-**19** gibt es nur einen Wert (4.4 Å). Dieser Unterschied erklärt, wie bereits oben gezeigt, zum einen die breite und zum anderen die Hochfeldverschiebung des Amid-Signals im Vergleich zu den C_3 -symmetrischen Plattformen. Beim Vergleich der Strukturen von **1a** und H-**19** ist zu erkennen, dass die Methylgruppe am δ -C-Atom eine Verbiegung der vorher flachen Struktur verursacht. Des Weiteren stehen die Aromaten am Imidazol annähernd senkrecht zu der Plattform-Ebene.

Die Bromphenyl-Plattformen wurden mittels B3LYP-D3/6-31G* optimiert, wobei jedoch für die Bromatome der Basissatz def2-TZVP^[24] angewandt wurde (Abbildung 3.14). Alle Plattformen haben eine leicht gebogene Struktur und die Aromaten am Imidazol stehen annähernd senkrecht zu der Plattform-Ebene. Bei *m*-**19** und *o*-**19** sind zwei Strukturen möglich, wobei die Bromatome in dieselbe und in die entgegengesetzte Richtung zu den Methylgruppen am δ -C-Atom zeigen können. Der Vergleich der jeweils beiden Isomere zeigt, dass die Energieunterschiede mit ca. 1 kcal/mol vernachlässigbar gering sind. Somit macht es keinen Unterschied, auf welcher Seite der Plattform die Bromatome liegen. Entscheidend ist die Rotationsbarriere an der Methylgruppe am δ -C-Atom. Diese Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit den VT-¹H-NMR-Spektren von *m*-**19**, in denen gezeigt werden konnte, dass die Bromatome bei niedrigen Temperaturen auf beiden Seiten der Plattform stehen können. Wenn demnach bei *o*-**19** die Rotation der Aromaten möglich wäre, würde es energetisch kaum einen Unterschied machen, auf welcher Seite der Plattform die Bromatome liegen.

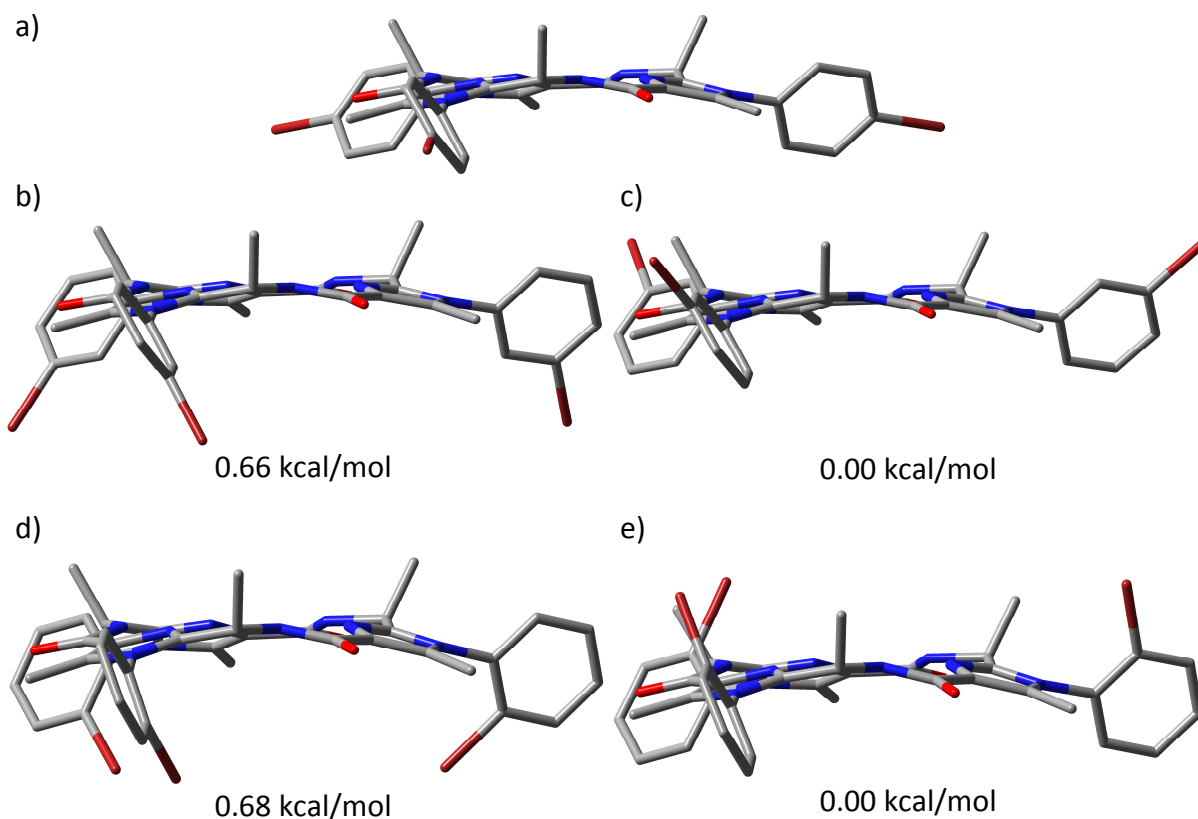


Abbildung 3.14: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*,def2-TZVP) von a) *p*-**19**, b/c) *m*-**19** und d/e) *o*-**19**. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt. Die relativen Energien (B3LYP-D3/6-31G*,def2-TZVP) der beiden Isomere von *m*-**19** bzw. *o*-**19** sind auch angegeben.

3.6 Strukturuntersuchungen im Festkörper

Bei Betrachtung der Strukturen im Kristall ist zu sehen, dass diese gut mit den Rechnungen übereinstimmen (Abbildung 3.15). Bei **1b** stehen, wie auch in den berechneten Strukturen gezeigt, jeweils zwei Imidazol-Einheiten parallel zueinander und es gibt zwei Werte für den $N_{\text{imidazol}}-H_{\text{amid}}-N_{\text{imidazol}}$ Abstand. Die Abstände im Kristall entsprechen fast exakt den berechneten Werten. Die flache Struktur der achiralen Plattform **1a** und die Verbiegung des Grundgerüsts bei Einführung einer Methylgruppe am δ -C-Atom kann ebenfalls durch die Kristallstruktur-Analyse bestätigt werden. Es ist ebenfalls zu sehen, dass die Aromaten am Imidazol annähernd senkrecht zu der Plattform-Ebene stehen.

Bei der Plattform *o*-**19** ist zu sehen, dass die Bromatome entgegengesetzt zu den Methylgruppen am δ -C-Atom zeigen. Die andere mögliche Struktur, bei der die Bromatome in dieselbe Richtung wie die Methylgruppen zeigen, hat sich vermutlich nie gebildet, auch wenn sich die beiden Strukturen laut den Rechnungen energetisch kaum unterscheiden (Abbildung 3.14). Bei der Cyclisierung müsste aufgrund der Vermeidung von repulsiven Wechselwirkungen des Bromatoms mit der Methylgruppe des Amidoketons **9b** (bei der Imidazol-Synthese) eine perfekte Anordnung vorhanden sein, was unwahrscheinlich ist. Da die Substanz auch nicht stark erhitzt wurde (über mindestens 120°C), ist die Phenyl-Gruppe nach der Synthese nicht rotiert.

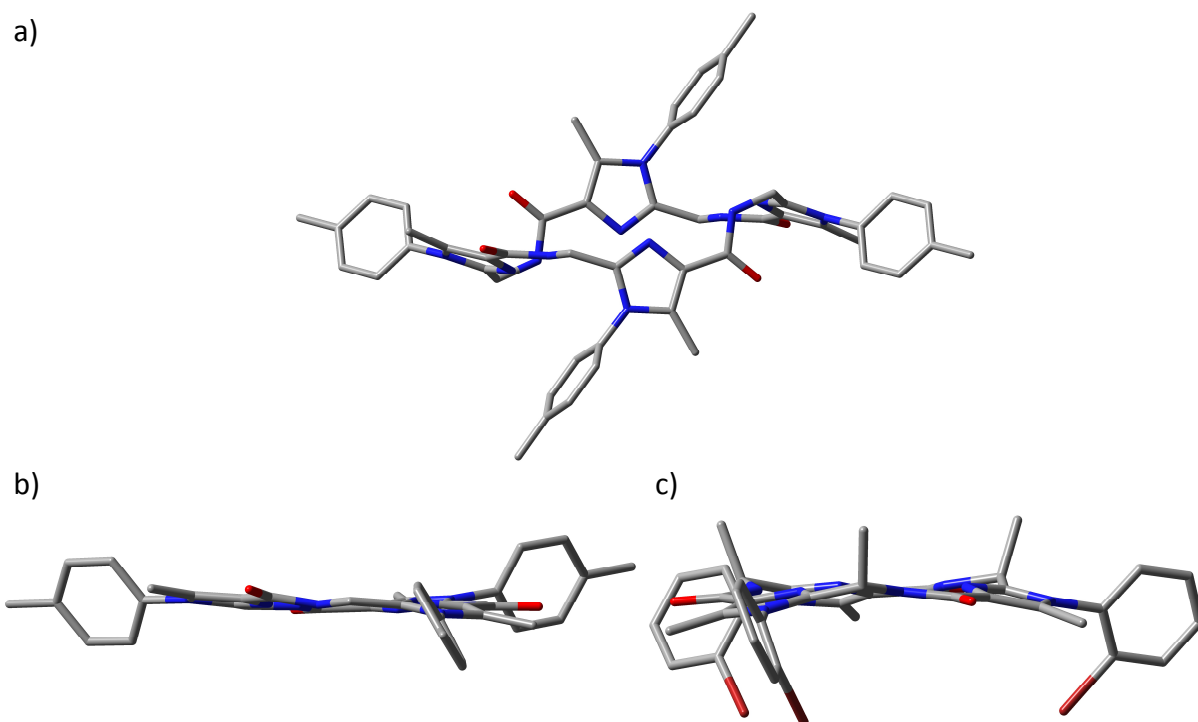


Abbildung 3.15: Kristallstrukturen von a) **1b**, b) **1a** und c) *o*-**19**. Alle Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

In Abbildung 3.16 ist ein Ausschnitt der Elementarzelle aus dem *o*-**19** Kristall dargestellt. Zur genaueren Betrachtung der Wechselwirkungen sind die Bromphenyl-Reste der Plattform, sowie die Bromphenyl-Reste der benachbarten Plattformen als Kalottenmodell dargestellt. Hierbei ist tatsächlich eine nicht-kovalente Brom- π -Wechselwirkung erkennbar. Die drei Bromphenyl-Reste interagieren mit den Aromaten von drei benachbarten Plattformen, wobei es eine T-förmig versetzte C—Br $\cdots\pi$ Wechselwirkung gibt. Durch Rechnungen konnte bereits

gezeigt werden, dass diese Art bei verwandten Brombenzol–Benzol Clustern besonders stabil ist.^[25] Der Abstand von dem Bromatom zu den nächsten aromatischen Kohlenstoffatomen beträgt 3.4–3.7 Å. Dieser Wert ist vergleichbar mit den literaturbekannten Abständen für C–Br $\cdots\pi$ Wechselwirkungen im Festkörper.^[26]

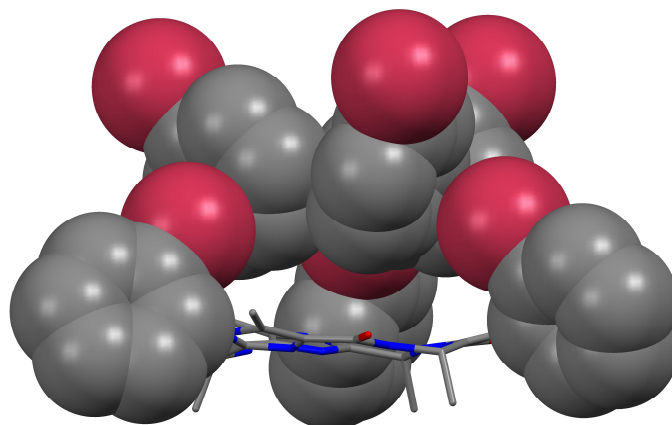


Abbildung 3.16: Kristallstruktur von *o*-**19**. Die Bromphenyl-Reste der Plattform, sowie die Bromphenyl-Reste der benachbarten Plattformen wurden als Kalottenmodell dargestellt. Alle Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

3.7 Schlussfolgerung

Es konnte erstmalig gezeigt werden, dass die Synthese von Aryl-Imidazolen möglich ist. Hierbei wurden verschiedene Plattformen hergestellt, wo die Rotation der Aromaten bei Raumtemperatur von schnell, über langsam auf komplett gehindert eingestellt werden kann. Die Strukturen die durch DFT-Rechnungen erhalten wurden, konnten mittels 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie, sowie mittels Einkristalldiffraktometrie bestätigt werden. In der Kristallstruktur von der *o*-Bromphenyl-Plattform konnte die C–Br $\cdots\pi$ Wechselwirkung nachgewiesen werden. Während die *H-19*, *p-19* und *m-19* Plattformen eine temperaturgesteuerte Rotation aufweisen, ist bei *o-19* die Rotation bis über 120 °C nicht möglich. Der letztere Wert wurde durch VT-NMR-Untersuchungen bestimmt. In diesem Fall zeigen die Bromatome fixiert in eine Richtung, das den Zugang zu konformationsstabilen Plattformen ermöglicht.^[27] Die Verwendung von Alanin (Methylgruppe am δ -C-Atom) erwies sich somit als ideal, um *Propeller-Moleküle* mit einstellbarer Rotation herzustellen. Bei

Verwendung von z.B. Valin (Isopropylgruppe) würden vermutlich zum einen die Ausbeuten weitaus geringer sein und zum anderen auch bei der *p*-Phenyl-Plattform bei Raumtemperatur zu einer vollständigen Rotationshinderung kommen.

4. Foldamere

4.1 Einleitung

In der Natur nehmen Biomoleküle spezifische Konformationen ein um bestimmte Funktionen zu erfüllen. Ein Beispiel dafür ist die Helixstruktur in Peptiden und Proteinen, die aufgrund ihrer spezifischen und höchst organisierten Formen eine der wichtigsten Bausteine des Lebens sind.^[28] In diesem Zusammenhang ist die Kontrolle der räumlichen Struktur und somit die Funktion von großer Bedeutung.^[29] Aufgrund dieser Tatsache weckten synthetische Oligomere mit kontrollierbaren Strukturen großes wissenschaftliches Interesse. Eine dieser Verbindungsklassen sind die sogenannten Foldamere.^[30] Diese sind Kettenmoleküle oder Oligomere, die sich in Lösung in eine geordnete Konformation falten können, wobei die gefaltete Sekundärstruktur durch nicht-kovalente intramolekulare Wechselwirkungen zustande kommt. Die meisten Foldamere bilden helixartige Sekundärstrukturen.^[31,30g] Grundsätzlich können Verbindungen mit helixartigen Strukturen auf unterschiedliche Arten erhalten werden.^[32] Die erste Möglichkeit besteht darin, eine Helixstruktur zu erzwingen, indem sterische Spannungseffekte in rigiden Molekülen ausgenutzt werden. Ein Beispiel hierfür sind die sogenannten Helicene **E08** und die davon abgeleiteten Verbindungen (Abbildung 4.1).^[33]

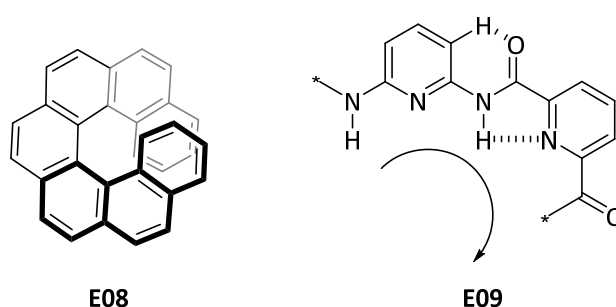
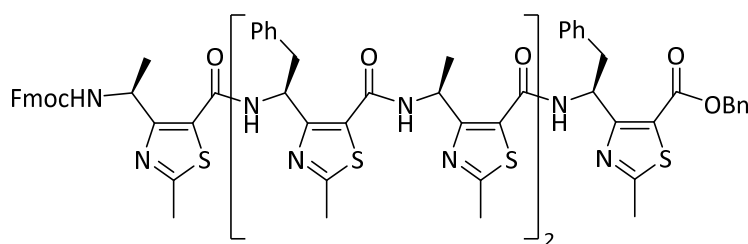


Abbildung 4.1: Helix-Bildung durch sterische Spannungseffekte bei [7]Helicen (**E08**) und durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen bei **E09**.

Die zweite Möglichkeit basiert darauf, bei flexiblen Molekülen ohne Vorzugskonformation die Helixstruktur gezielt durch nicht-kovalente intramolekulare Wechselwirkungen zu

stabilisieren.^[31d] Ein Beispiel hierfür ist die α -Helixstruktur der Proteine, die durch die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Amidbindungen gebildet wird. Eine weitere Möglichkeit helixartige Strukturen zu bilden, besteht durch supramolekulare Wechselwirkungen.^[34] Hierbei kann die Faltung durch verschiedene intra- und intermolekulare Wechselwirkungen zustande kommen. Ein Beispiel ist die DNA, bei der die intermolekulare Basenpaarung zur Bildung des helicalen Doppelstranges führt.^[35]

In diesem Zusammenhang sind die Wechselwirkungen bei den Foldameren der α -Helixstruktur der Proteine am ähnlichsten. Mittlerweile ist es auch gelungen, synthetische Oligomere von β - und γ -Aminosäuren herzustellen,^[30h,i,k,l] die proteinartige Sekundärstrukturen aufweisen und aufgrund ihrer helicalen Form vielversprechende Eigenschaften besitzen.^[31,30g] Die Verwendung von starren cyclischen Bausteinen führt in der Regel zu einer Verringerung der Flexibilität und somit zu einer Stabilisierung der gefalteten Sekundärstruktur.^[30k] Ein solcher Ansatz ist beispielsweise die Verwendung von Thiazol-haltigen γ -Aminosäuren, die zu einer deutlichen Erhöhung der Stabilität der Helix führt (siehe **E10** in Abbildung 4.2).^[36] Die Stabilisierung erfolgt hier durch Wasserstoffbrücken, die zwischen dem Carbonylsauerstoff der i -ten und dem Amidproton der $(i+2)$ -ten Aminosäure ausgebildet werden.^[36] Hierbei sind die Wasserstoffbrücken wie auch bei den natürlich vorkommenden Helices parallel zur Helixachse angeordnet.^[31b]

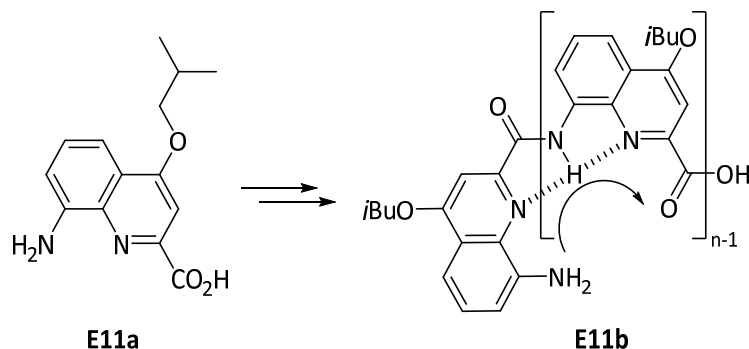


E10

Abbildung 4.2: Foldamere aus Thiazol-haltigen γ -Aminosäuren von Mathieu *et al.*^[36]

Auch die sogenannten Aryl-basierten Foldamere haben in letzter Zeit ein immenses wissenschaftliches Interesse hervorgerufen.^[37a,31c,37b,31d] Die meisten dieser Foldamere bestehen aus einer aromatischen Haupteinheit, an die direkt ein Amin sowie eine Säuregruppe gebunden sind. Die Stabilisierung der Helices ist bei diesen nicht auf die Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen den H-Brücken-Donoren und Akzeptoren

beschränkt. Es bestehen auch zusätzliche stabilisierende Dispersionswechselwirkungen zwischen den aromatischen Einheiten unterschiedlicher Windungen. Die Arbeitsgruppe um Huc hat sich in den letzten Jahren zu einem Vorreiter in diesem Forschungsgebiet entwickelt.^[38] Die Aryl-basierten Foldamere bestehen aus der Chinolin-Grundeinheit **E11a**, die an den 2- und 8-Positionen mit einer Amin- und Säuregruppe funktionalisiert ist (Schema 4.1).^[38]



Schema 4.1: Helixbildung durch intramolekulare Wechselwirkung bei Aryl-basierten Foldameren aus der Arbeitsgruppe um Huc.^[38]

Die helixartig gefalteten Foldamere von solchen Aryl-haltigen Verbindungen sind so starr und stabil, dass sich diese auch bei sehr hohen Temperaturen nicht zu einer linearen Struktur entfalten.^[39] Aufgrund dieser Tatsache kristallisieren diese Verbindungen leichter aus als flexiblere Substanzen. So konnte kürzlich ein Kristall von einem Foldamer mit 48 Chinolin-Einheiten erhalten und dessen Struktur bestimmt werden (Abbildung 4.3).^[40] Der Abstand zwischen den beiden Enden beträgt in etwa 7 nm.

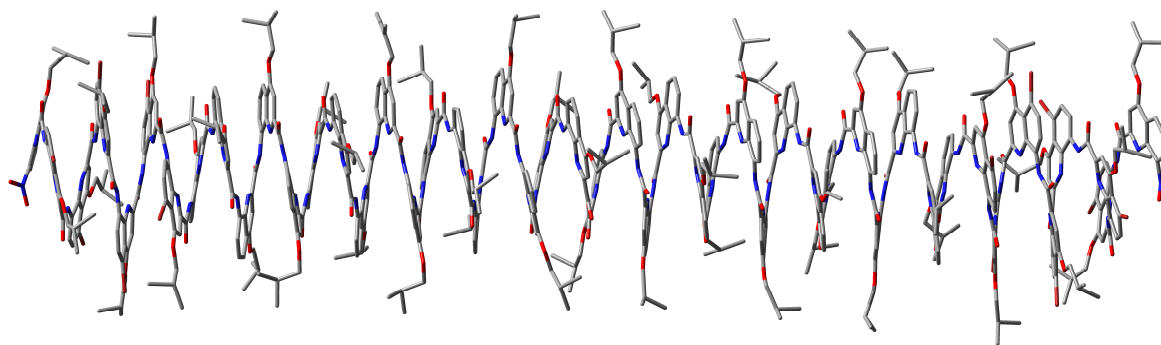


Abbildung 4.3: Kristallstruktur von einem Aryl-haltigen Foldamer mit 48 Chinolin-Einheiten. Alle Wasserstoffatome und die fehlgeordneten Seitenketten wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Aufgrund der besonderen Struktur und Eigenschaften der Foldamere spielen diese Verbindungen auch in der molekularen Selbstorganisation, molekularen Erkennung und in der Wirt-Gast-Chemie eine bedeutende Rolle.^[41] Es konnte auch gezeigt werden, dass Foldamere stabförmige Gastmoleküle durch nicht-kovalente Wechselwirkungen komplexieren können.^[42] Darauf aufbauend berichteten kürzlich Ferrand *et al.* von dem Einsatz von Foldameren als molekulare Maschinen.^[43] Hierbei wurde gezeigt, dass doppelhelicale Foldamere (**E12a**) um stabförmige Gastmoleküle (**E12b**) eingefädelt werden können (Abbildung 4.4). Das lineare Gastmolekül besitzt sperrige Endgruppen und zwei entartete „Amid-Haltestationen“ und kann durch Wechselwirkung mit der Doppelhelix eine außergewöhnliche Schraubenbewegung ausführen. Die Bewegung konnte durch verschiedene NMR-Experimente bestätigt werden. Aufgrund der Ähnlichkeit zu Rotaxanen wurden die so erhaltenen Verbindungen Foldaxane genannt.

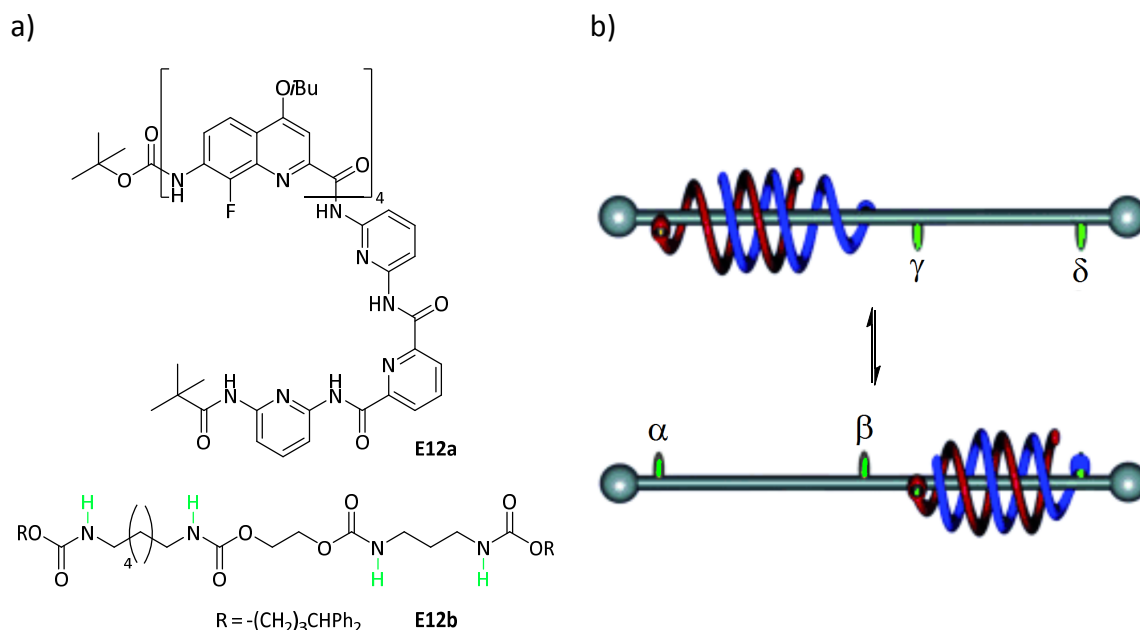


Abbildung 4.4: a) Struktur des aromatischen Oligoamid-Foldamers **E12a**, das eine Doppelhelix bildet und die Struktur des linearen Gastmoleküls **E12b** mit zwei entarteten „Amid-Haltestationen“. b) Schematische Darstellung der Shuttle-Bewegung des Foldaxans an dem stabförmigen Gastmolekül. α , β , γ und δ repräsentieren die „Amid-Haltestationen“.

Eine weiteres Beispiel für gefaltete Strukturen sind die aromatischen Oligoamid β -Faltblatt Foldamere **E13** von Sebaoun *et al.* (Abbildung 4.5).^[44] Diese werden nicht durch Wasserstoffbrücken, sondern nur durch π - π -Stapelwechselwirkungen zusammengehalten. Hierbei sind die Wechselwirkungen zwischen den linearen aromatischen Segmenten stark genug, um in organischen Lösungsmitteln gefaltet vorzuliegen, aber schwach genug um eine Aggregation zu verhindern. Durch die Verwendung von 4,6-Dinitro-1,3-phenyldiamin-Bausteinen als starre Wendeeinheiten werden die aromatischen Reste in eine Richtung gezwungen. Außerdem sind an den Wendeeinheiten Xylyl-Gruppen gebunden. Durch die Methylgruppen in *ortho*-Position sollte die Rotation der Aromaten gehindert werden, um eine parallele Orientierung der aromatischen Einheiten zu gewährleisten und eine bessere π - π -Stapelwechselwirkung zu erhalten. VT-NMR Messungen haben allerdings gezeigt, dass die Xylyl-Gruppen in Lösung schnell rotieren. Im Festkörper sind die aromatischen Einheiten jedoch nahezu parallel zueinander angeordnet.

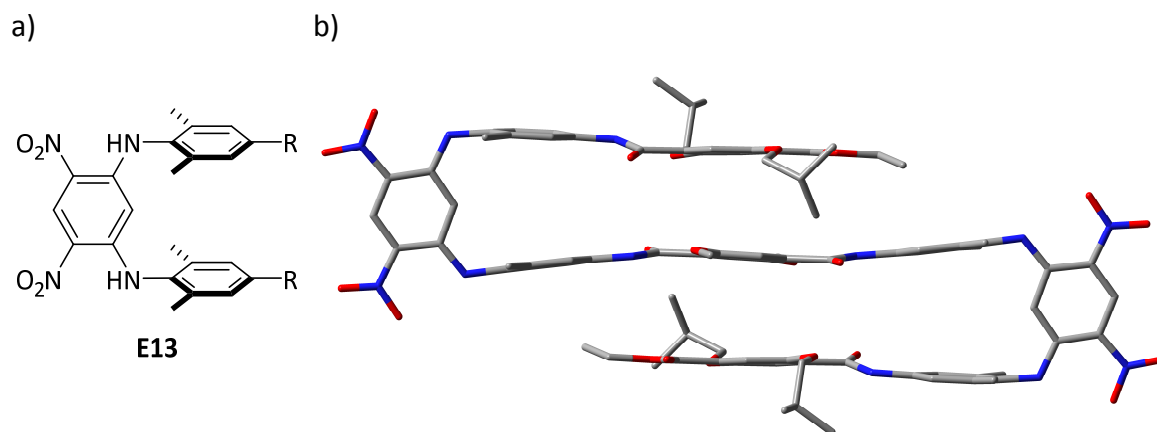


Abbildung 4.5: a) 4,6-Dinitro-1,3-phenyldiamin Grundeinheit **E13** und b) Kristallstruktur von dem entsprechenden β -Faltblatt Foldamer. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Weiterhin wurde kürzlich auch von der Einkapselung von sehr polaren Gastmolekülen in Oligoamid-Foldameren berichtet.^[45] Interessant war hierbei, dass die Bindungskonstante auch in polar protischen Lösungsmitteln hoch war. Jewginski *et al.* verknüpften Aryl-haltige Foldameren an Proteinoberflächen.^[46] Durch Wechselwirkung von zwei Foldamer-Einheiten kam es zu einer Proteindimerisierung. Dies war ein erster Schritt zur Untersuchung von Protein-Protein-Wechselwirkungen. Li *et al.* berichteten von einem lichtinduzierten Transfer von Elektronen und Löchern durch helicale Oligoamid-Foldamere.^[47] Hierbei wurden photoaktive Reste an den Enden der Helix gebunden und durch Bestrahlung mit Licht der Elektronentransfer angeregt. Die verwendeten Helices hatten in diesem Fall eine Länge von bis zu 5.1 nm.

Die Arbeitsgruppe um Hecht stellte aromatische Foldamere her, die an verschiedenen Positionen der Kette Azobenzol-Einheiten tragen (Abbildung 4.6).^[48] Durch Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge konnten die Helices zwischen der gefalteten und entfalteten Struktur reversibel geschaltet werden. Außerdem konnte gezeigt werden, dass bei ähnlichen Verbindungen die Entfaltung mit 150 Pikosekunden äußerst schnell stattfinden kann.^[49]

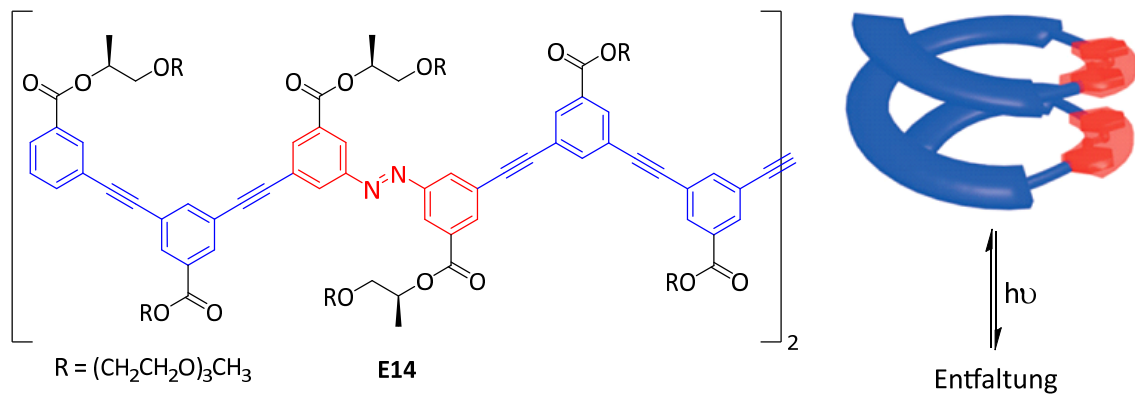


Abbildung 4.6: Rechts: Struktur des Azobenzol-haltigen Foldamers. Links: Die schematische Darstellung der Entfaltung durch Bestrahlung mit Licht.

Die Arbeitsgruppe um Li stellte ein Kettenmolekül alternierend aus elektronenreichen Tetrathiafulvalen- und elektronenarmen Bipyridinium-Einheiten (**E15**) her (Abbildung 4.7).^[50]

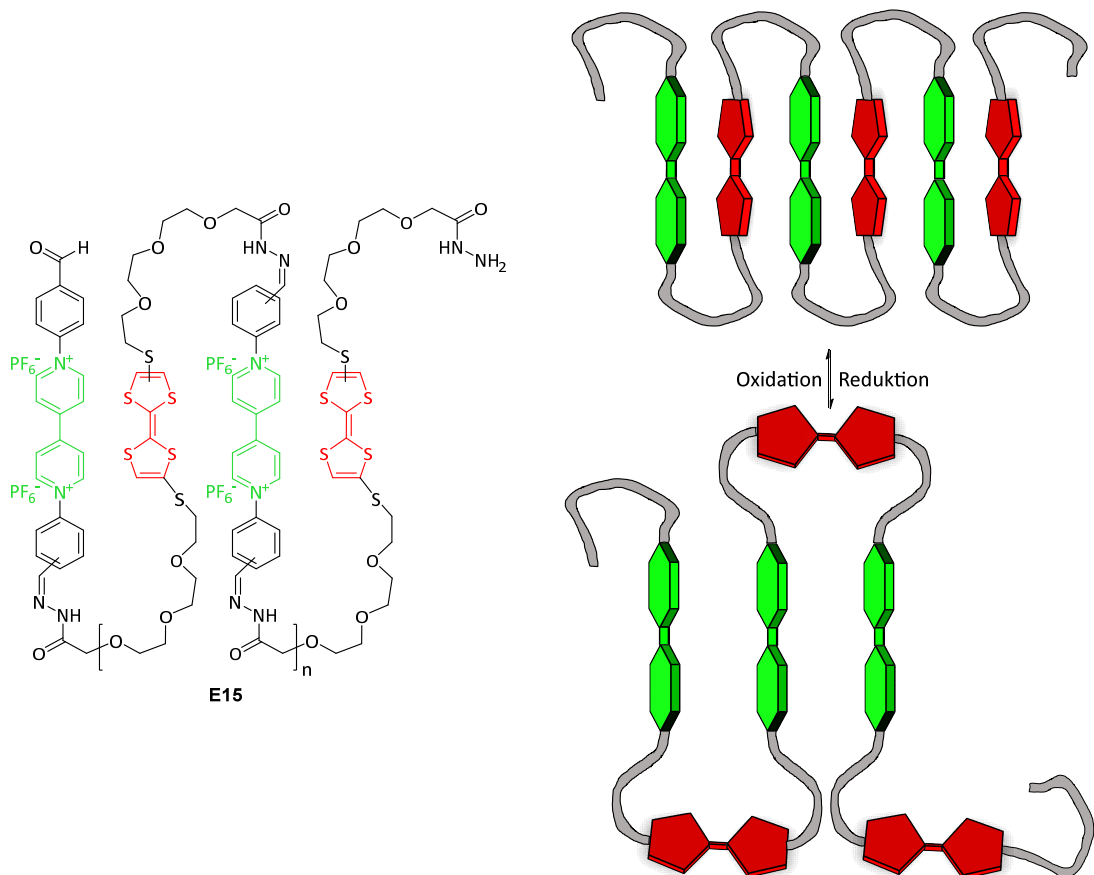


Abbildung 4.7: Rechts: Struktur des Foldamers bestehend aus Tetrathiafulvalen- (rot) und Bipyridinium-Einheiten (grün). Links: Schaltung zwischen zwei unterschiedlich gefalteten Strukturen durch die Reduktion und Oxidation der Bipyridinium-Einheiten.

In organischen Lösungsmitteln faltete sich das Molekül durch intramolekulare Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen zu einer helixartigen Struktur. Die Reduktion der Bipyridinium-Einheiten zu einem Radikal-Kation führte zur Bildung einer anders gefalteten Sekundärstruktur (Abbildung 4.7). Interessant ist hierbei, dass sowohl die Tetrathiafulvalen-, als auch die Bipyridinium-Einheiten separat voneinander oxidiert und reduziert werden können, wobei alle Schritte reversibel sind. Die Oxidation der Tetrathiafulvalen-Einheiten führte zur Entfaltung des Foldamers.

Durch die CD-Spektroskopie kann der Überschuss einer helicalen Konformation bestimmt werden, auch wenn die Konformere sich schnell ineinander umwandeln. Eine Information über die Anteile der einzelnen Konformere wird durch die CD-Spektroskopie nicht erhalten. Der Arbeitsgruppe um Clayden gelang jedoch eine präzise Quantifizierung der links- und rechtshändigen Konformere.^[51] Dies wurde durch die Verwendung von ^{13}C -markierten 2-Amino-2-methylpropionsäure-Oligomeren **E16** mit chiraler Induktion am N-Terminus erreicht (Abbildung 4.8). Durch den Vergleich der Aufspaltung der ^{13}C -NMR-Signale bei langsamem (niedrigen Temperaturen) und schnellem Austausch (hohe Temperaturen) konnten die genauen Werte für das Verhältnis der *P*- und *M*-Helices erhalten werden.

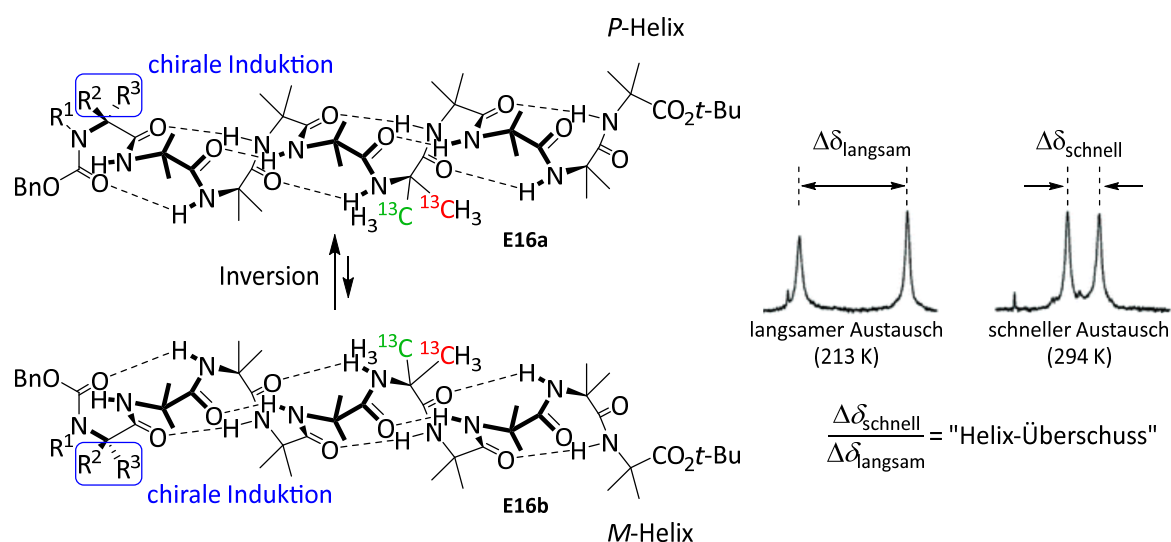
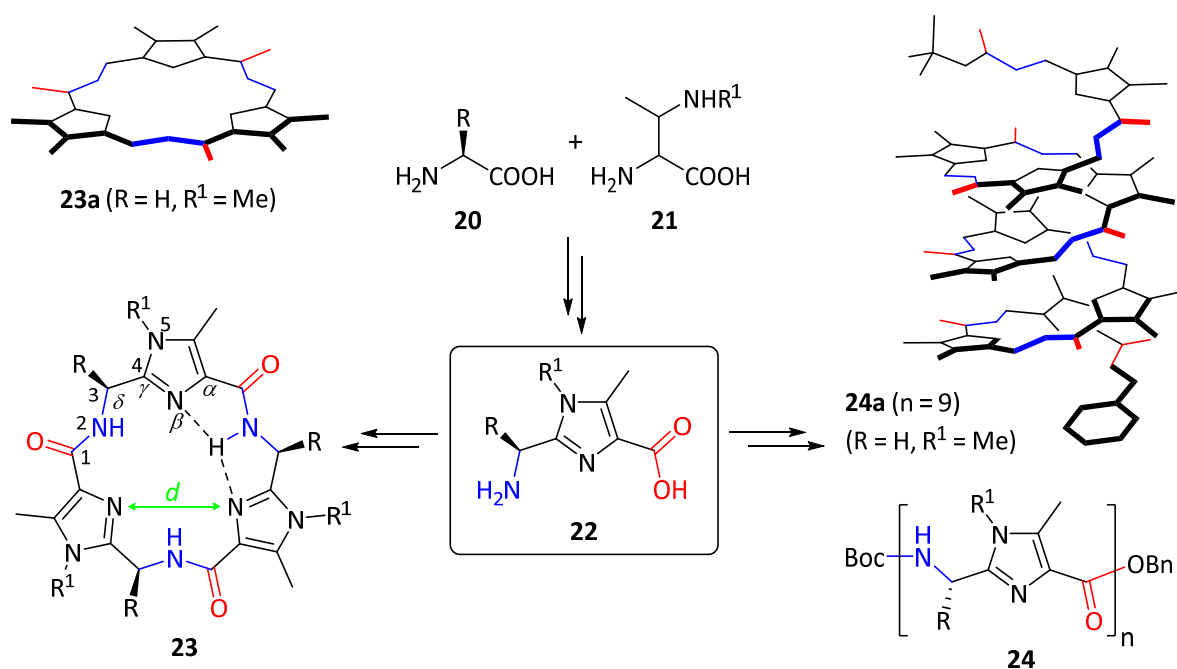


Abbildung 4.8: Struktur des 2-Amino-2-methylpropionsäure-Foldamers als *P*- und *M*-Helix und die Berechnung des Helix-Überschusses durch den Vergleich der ^{13}C -NMR-Aufspaltung.

4.2 Kanonische Foldamere

4.2.1 Problemstellung

Azol-haltige Dipeptide wurden bisher nur in cyclischer Form in der Natur gefunden.^[52,1b,c] Die Cyclisierung erfolgt wie in Kap. 3.3 gezeigt in einer Eintopfsynthese durch die Reaktion von der entsprechenden Aminocarbonsäure mit einem Peptidkupplungsreagenz, wobei sowohl Tri- als auch Tetramere erhalten werden. Demnach neigen diese Verbindungen dazu, Cyclen bzw. cyclusähnliche Strukturen zu bilden. Obwohl bisher eine große Anzahl synthetischer Oligomere dieser Azol-haltigen Dipeptide hergestellt und untersucht wurden,^[2c,52b,1b] ist es erstaunlich, dass noch keine höheren nicht-cyclischen Oligomere synthetisiert wurden.^[52a,53,2a,d,1a] Deshalb sollten höhere nicht-cyclische Oligomere hergestellt werden (Schema 4.2).



Schema 4.2: Konzept zur Bildung von cyclischen und helicalen Strukturen ausgehend von dem Imidazol-haltigen Dipeptid **22**. Oberhalb der Formel sind die Gerüststrukturen der Oligomere auch schematisch abgebildet.

Das selbstkomplementäre Muster aus Wasserstoff-Donoren (Amid-Protonen) und Wasserstoff-Akzeptoren (Imidazol-Stickstoffatome) sollte bei den linearen Oligomeren **24** ab

einer bestimmten Kettenlänge zu einer Helix-Bildung führen, deren Struktur den Aryl-basierten Foldameren ähnelt.^[54] Hierbei sollte die Helizität dieser Oligomere durch ein einzelnes chirales Dipeptid gesteuert werden.

4.2.2 Synthese der peptidischen Imidazol-Foldamere

Für die Synthese sollten Imidazol-haltige Dipeptide verwendet werden, weil diese zwei wesentliche Vorteile besitzen. Erstens können zusätzliche Reste (beispielsweise R^1) an dem sekundären Stickstoff am Imidazolring (N5 siehe Schema 4.2) angebracht werden, was vor allem für eine spätere Verwendung dieser Sekundärstrukturen als molekulare peptidische Schalter und Rezeptoren wichtig ist.^[55,19a] Zweitens besitzen Imidazole eine höhere Basizität im Vergleich zu den entsprechenden Oxazolen und Thiazolen, was zur Bildung stärkerer Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Amid-Protonen und der benachbarten Azoleinheit führt.^[56] Das Oligomer sollte aus achiralen Imidazol-Peptiden und einem einzigen chiralen Baustein bestehen. Hierbei sollte überprüft werden, ob eine Kontrolle der Helizität schon durch einen einzigen chiralen Imidazolbaustein erreicht werden kann. Dies hat den Vorteil, dass in den CD-Spektren der Oligomere sehr leicht der Effekt, den die Sekundärstruktur hervorruft, erkannt werden kann. Die Einführung einer einzigen chiralen Einheit zur Kontrolle der Helizität wurde bereits erfolgreich bei achiralen peptidischen Oligomeren aus 2-Amino-2-methylpropionsäure durchgeführt.^[30d-f,30j] Hierbei kann die chirale Einheit an zwei Positionen angebracht werden; an dem N-terminus oder an dem C-Terminus. Clayden *et al.* konnten jedoch bereits zeigen, dass die Helizität durch die Einführung einer chiralen Einheit am N-Terminus besser kontrolliert werden kann.^[30c] Deshalb sollte die chirale Imidazol-Einheit am N-Terminus des Oligomers eingeführt werden.

Vorabrechnungen haben gezeigt, dass mindestens vier Imidazol-Einheiten notwendig sind, um eine Helixwindung zu erhalten (Abbildung 4.9). Zur Bildung von strukturell stabilen Foldameren sollten Oligomere mit zehn Imidazol-Einheiten (Decamer) hergestellt werden.

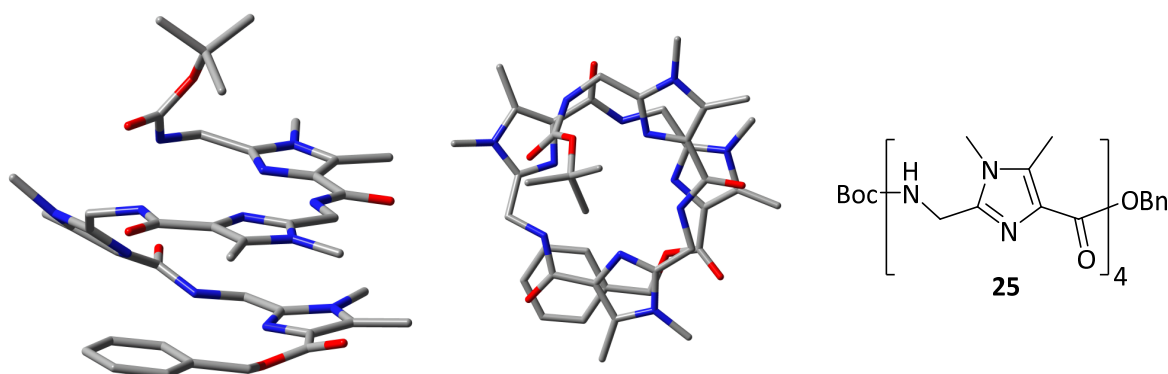
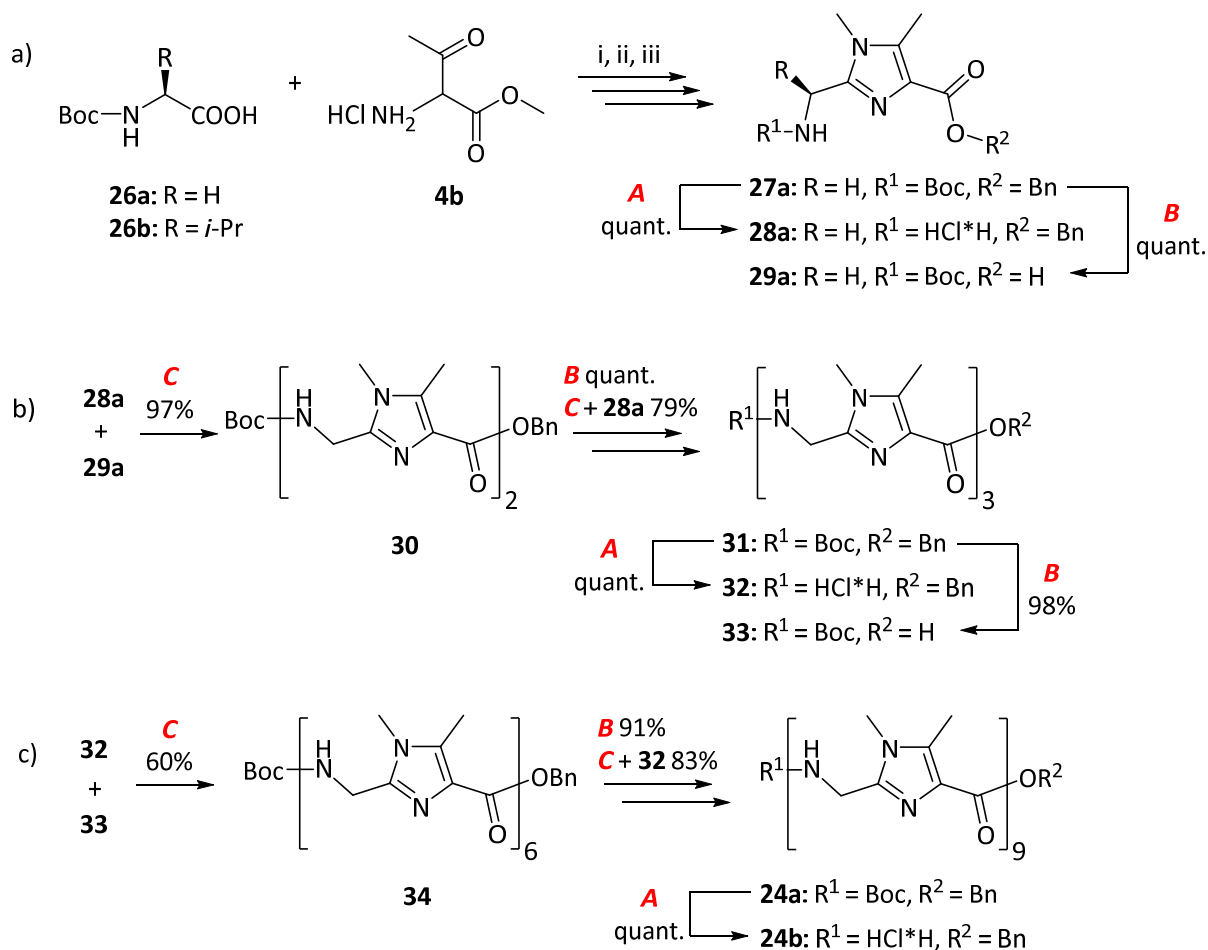


Abbildung 4.9: Molekülstruktur (B3LYP-D3/6-31G*) von **25**. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

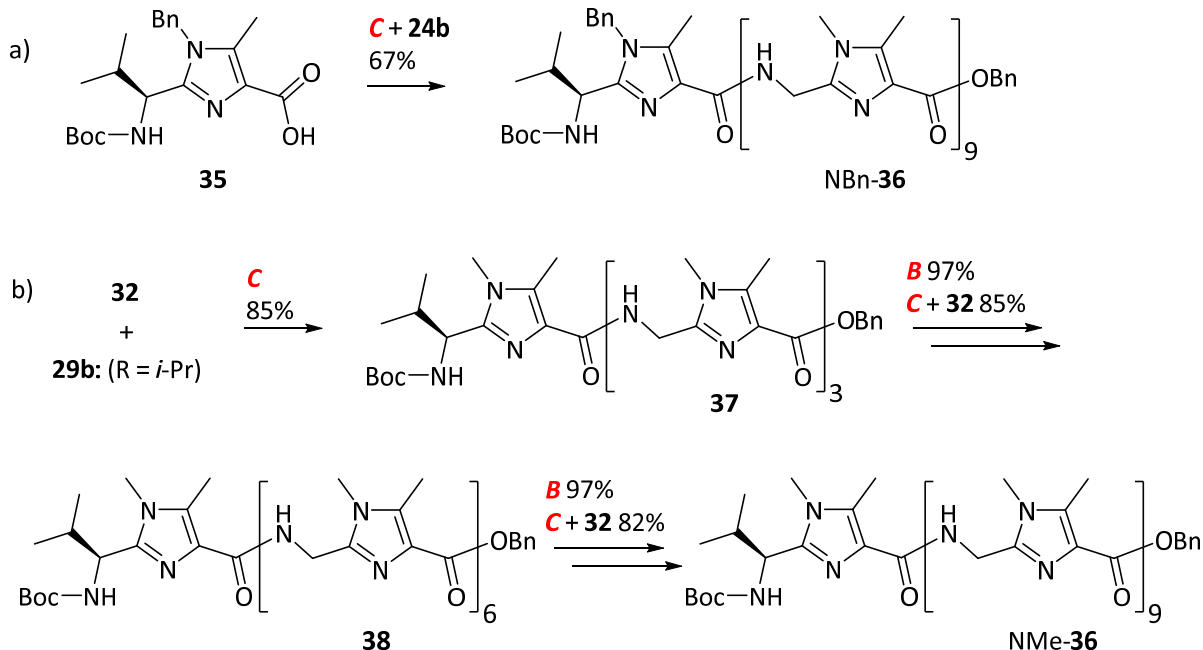
Die Synthese der Imidazol-haltigen Oligomere ist in Schema 4.3 und Schema 4.4 abgebildet. Das Amidoketon wurde ähnlich, wie in Kap. 3 gezeigt, aus zwei modifizierten Aminosäurebausteinen, nämlich dem Boc-Glycin (**26a**) bzw. Boc-Valin (**26b**) und dem Aminoketon **4b**, hergestellt. Die Cyclisierung zum Imidazol erfolgte durch eine Kondensationsreaktion mit Methylamin, da der Einfachheit halber *N*-Methylimidazole verwendet werden sollten. Da die wässrige Aufarbeitung nach der Verseifung von Imidazol-Methylestern mit steigender Kettenlänge schwieriger wird, sollte als Schutzgruppe für die Carbonylgruppe ein Benzylester verwendet werden. Dies wurde durch die Umsetzung des Methylesters mit katalytischen Mengen an Cäsiumhydroxid-Monohydrat in Benzylalkohol als Lösungsmittel durchgeführt. Nach einer säulenchromatographischen Reinigung wurde der Benzylester mit einer Ausbeute von 76% erhalten. Im Anschluss erfolgte die selektive Entschützung. Für die Entfernung der Boc-Schutzgruppe wurde das Edukt mit Chlorwasserstoff-gesättigtem Essigsäureethylester versetzt, wobei nach vollständigem Umsatz das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das gewünschte Produkt in quantitativer Ausbeute erhalten wurde. Zur Oligomerisierung wurde das freie Amin und die freie Säure mittels FDPP und Hünig-Base aneinandergekoppelt. Von dem erhaltenen Dimer wurde anschließend die Benzylschutzgruppe entfernt. Hierfür wurde **30** in Methanol mit Palladiumhydroxid als Katalysator unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach beendeter

Reaktion konnte die Carbonsäure in quantitativer Ausbeute isoliert werden. Diese drei Schritte (**A**, **B** und **C** siehe Schema 4.3) wurden bis zum Erhalt des Nonamers **24b** fortgeführt.



Schema 4.3: Synthese der Nonamere **24a** und **24b** ausgehend aus dem Aminoketon **4b** und den Aminosäuren **26a** und **26b**. Reaktionsbedingungen: i) THF, NMM, ClCOO*i*Bu, 90%; ii) Xylol, MeNH₂, AcOH, Δ, 54%; iii) BnOH, CsOH×H₂O, Δ, 76%; allgemeine Bedingungen: **A**) EtOAc, HCl; **B**) MeOH, Pd(OH)₂/C, H₂; **C**) CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP.

Zum Schluss erfolgte die Kupplung der chiralen Imidazol-Monomere mit den achiralen Oligomeren, wobei das Tetramer **37**, das Heptamer **38** und die Decamere NMe-**36** und NBn-**36** erhalten wurden (Schema 4.4). Alle beidseitig geschützten Oligomere sind in gängigen polaren organischen Lösungsmittel (beispielsweise Chloroform, Methylenchlorid, Methanol etc.) gut löslich. Des Weiteren konnten alle Verbindungen eindeutig durch NMR-, UV- und IR-Spektroskopie, sowie durch hochaufgelöste Massenspektrometrie charakterisiert werden.



Schema 4.4: Synthese der Decamere NMe-36 und NBn-36. Allgemeine Bedingungen: **B)** MeOH, Pd(OH)₂/C, H₂; **C)** CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP.

4.2.3 Strukturuntersuchungen in Lösung

Für die Untersuchung der Struktur wurden NMR-Spektren der Oligomere aufgenommen. In Abbildung 4.10 sind die ¹H-NMR-Spektren der hergestellten Oligomere in Abhängigkeit von der Kettenlänge aufgetragen. Ein großer Unterschied ist beim Vergleich der Amid-Protonen erkennbar. Während das Amid-Signal vom Dimer **30** bei $\delta = 7.63$ ppm zu finden ist, verschieben sich diese bei dem Trimer **31** auf 7.91 ppm und 7.83 ppm. Dies spricht für eine zunehmende Stabilisierung der selbstkomplementären Struktur. Der Übergang vom Trimer **30** zum Tetramer **37** zeigt sich in einer Verbreiterung und einer leichten Hochfeldverschiebung der NH-Signale (7.68 ppm). Dies ist genau der Effekt, der bei einer beginnenden helicalen Struktur erwartet wird: Die vier Imidazol-Einheiten können nicht mehr in einer Ebene angeordnet werden, es kommt zur Auslenkung aus der Ebene und damit auch zu einer schlechteren Wasserstoffbrückenbildung. Die Verbreiterung ist darauf zurückzuführen, dass die Helix-Inversion langsam im Vergleich zur NMR-Zeitskala verläuft.

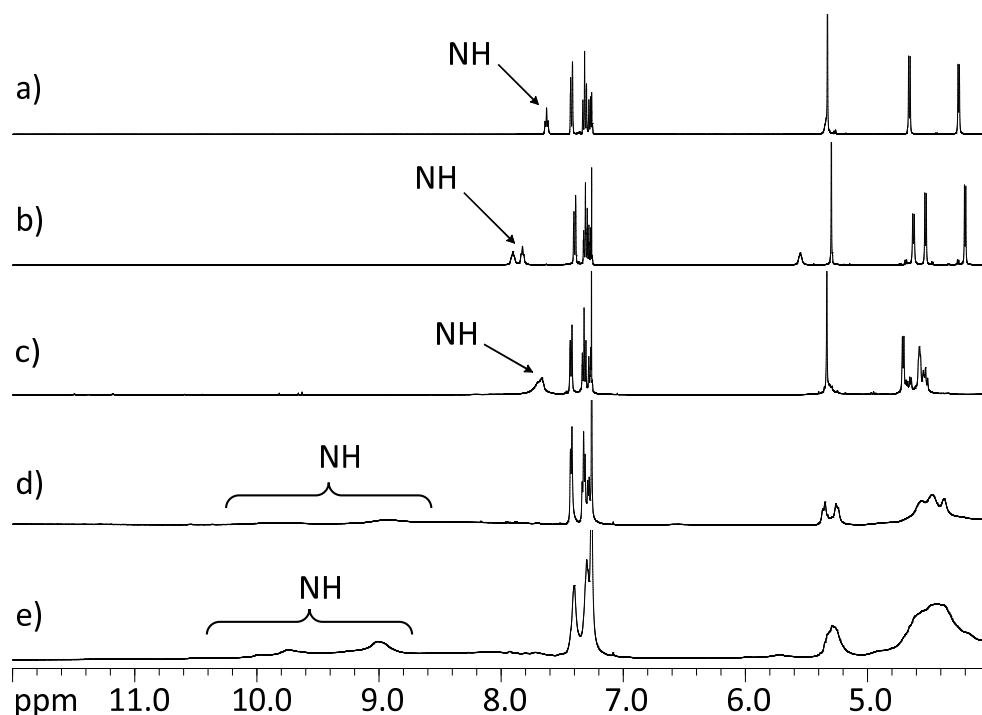


Abbildung 4.10: ¹H-NMR-Spektren der Oligomere in Abhängigkeit von der Kettenlänge in CDCl₃ bei 25 °C; a) Dimer **30**; b) Trimer **31**; c) Tetramer **37**; d) Heptamer **38**; e) Decamer NMe-**36**.

Mit steigender Kettenlänge (Heptamer und Decamer) kommt es wieder zu einer starken Tieffeld-Verschiebung und einer extremen Verbreiterung der Amid-Signale bei gleichzeitiger Verbreiterung der restlichen Signale. Dieses Verhalten ist vom Lösungsmittel nahezu unabhängig; d.h. auch in stark polaren Lösungsmitteln wie Methanol oder DMSO wird eine Verbreiterung der Signale mit steigender Kettenlänge beobachtet. Dies sind alles Indizien für die Ausbildung einer gefalteten Struktur, die eine langsame Dynamik aufweist. Bei dem Heptamer und Decamer sind zwei Bereiche für die NH-Signale zu erkennen. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die Helix in zwei Bereiche aufgeteilt werden kann. Im Inneren ist die Helix relativ invariant und es werden optimale Wasserstoffbrücken ausgebildet. Die Amid-Protonen im Heptamer **38** und im Decamer NMe-**36** verschieben sich auf bis zu 10 ppm. Die beiden äußeren Bereiche der Helix sind hingegen flexibler, so dass die NH-Signale eine Hochfeldverschiebung auf δ -Werte von ca. 9 ppm erfahren. Wie in Kap. 3.4 gezeigt, bestimmt u. A. der Abstand der $d(N_{\text{imidazol}}-H_{\text{amid}}-N_{\text{imidazol}})$ Brücke die chemische Verschiebung der Amid-Protonen im ¹H-NMR-Spektrum. So wird ein δ -Wert für das Signal der Amid-Protonen bei den cyclischen Trimeren

bei 8.84-9.09 ppm ($d(\text{N}_{\text{imidazol}}\text{-H}_{\text{amid}}\text{-N}_{\text{imidazol}}) = 4.4 \text{ \AA}$) und beim cyclischen Tetramer **1b** bei 7.99 ppm ($d(\text{N}_{\text{imidazol}}\text{-H}_{\text{amid}}\text{-N}_{\text{imidazol}}) = \text{bis zu } 5.7 \text{ \AA}$) erhalten. Die Größe der Verschiebung der Amidprotonen im Heptamer **38** und im Decamer NMe-**36** ist ein Hinweis dafür, dass der Abstand der $d(\text{N}_{\text{imidazol}}\text{-H}_{\text{amid}}\text{-N}_{\text{imidazol}})$ Brücke bei den Foldameren noch kleiner ist.

Durch die CD-Spektroskopie kann das Auftreten von helicalen Strukturen nachgewiesen werden. Da nur ein einziger chiraler Imidazolbaustein eingeführt wurde, ist bei Bildung eines Foldamers mit dem Auftreten von ausgeprägten Cotton-Effekten zu rechnen, die durch die Händigkeit der Helix hervorgerufen wird. Somit könnte in den CD-Spektren der Oligomere sehr leicht der Effekt, den die Sekundärstruktur hervorruft, erkannt werden. Des Weiteren gibt es in diesem Imidazol-System eine direkte Beziehung zwischen der Bildung einer Helix und der Induktion der Helizität. Wenn eine Helix gebildet wird, führt dies aufgrund des chiralen Imidazolbausteins zu der Bevorzugung einer Konformation, wodurch im CD-Spektrum Veränderungen auftreten müssten. Falls die helicale Sekundärstruktur jedoch aufbricht, müssten die entsprechenden Cotton-Effekte wieder verschwinden. In Abbildung 4.11 sind die CD-Spektren in Abhängigkeit von der Kettenlänge abgebildet. Das Monomer **27b** ($R = i\text{-Pr}$, $R^1 = \text{Boc}$, $R^2 = \text{Me}$; siehe Schema 4.3) weist bei ca. 245 nm einen negativen Cotton-Effekt in Höhe von $-2.6 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ auf. Während bei dem Tetramer **37** die Änderungen gegenüber dem Monomer **27b** nur gering sind, sind beim Heptamer **38** stärkere Veränderungen sichtbar. Hierbei tauchen weitere Minima und Maxima auf, die nicht von der zentrochiralen Einheit stammen können. Bei dem Decamer NMe-**36** wird eine noch stärkere Ausprägung der helicalen Struktur erwartet. Dementsprechend unterscheidet sich das Spektrum im Vergleich zu dem des Monomers vollständig. So wird bei 257 nm ein positiver Cotton-Effekt von $+15.1 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ beobachtet. Interessant ist die Tatsache, dass die Cotton-Effekte im gesamten CD-Spektrum verstärkt werden, wenn beim Decamer an der chiralen Imidazol-Einheit die größere Benzylgruppe angebracht wird (NBn-**36**). Alleine der positive Cotton-Effekt steigt auf $+43.0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Vermutlich erhöht die Benzylgruppe durch zusätzliche Wechselwirkungen die Stabilität der Helix.

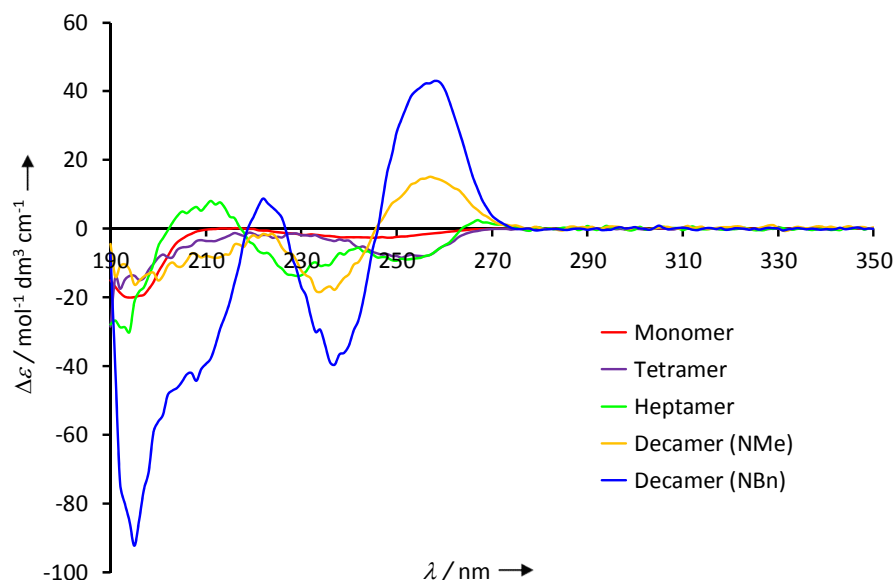


Abbildung 4.11: CD-Spektren der Oligomere in Abhängigkeit von der Kettenlänge: Monomer **27b** (rot), Tetramer **37** (violett), Heptamer **38** (grün), Decamer NMe-**36** (gelb) und Decamer NBn-**36** (blau) in Acetonitril.

Die beobachteten Veränderungen in den CD- und ^1H -NMR-Spektren könnten auch durch intermolekulare Prozesse wie z.B. Aggregation zustande kommen. Um dies definitiv auszuschließen, wurden konzentrationsabhängige ^1H -NMR- und CD-Untersuchungen durchgeführt (Abbildungen 4.12 und 4.13).

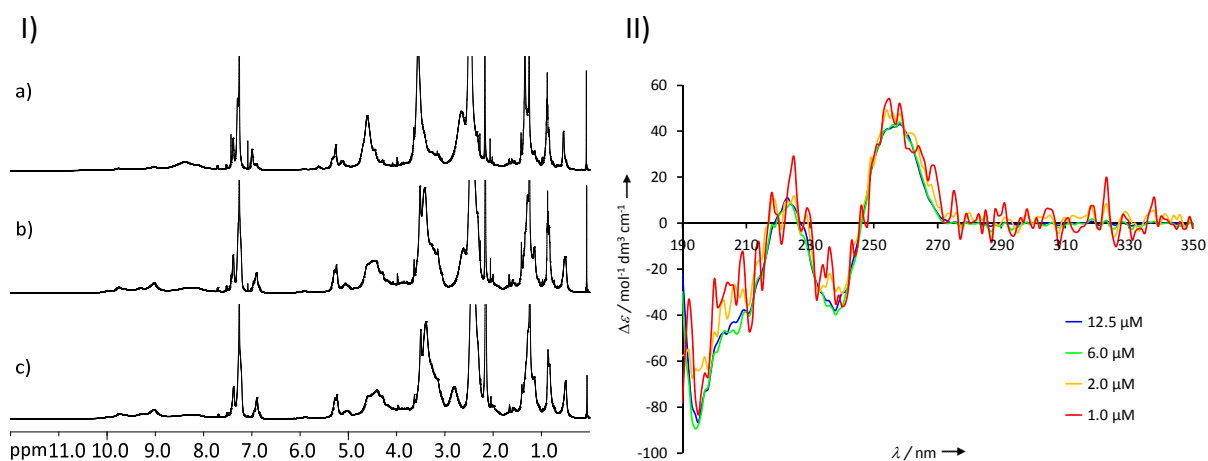


Abbildung 4.12: I) ^1H -NMR-Spektren von Decamer NBn-**36** in CDCl_3 bei 25 °C (600 MHz). Die Konzentration beträgt a) 20.7 mM, b) 10 mM und c) 2 mM. II) CD-Spektren von Decamer NBn-**36** in Acetonitril bei RT. Die Konzentration beträgt 12.5 μM (blau), 6.0 μM (grün), 2.0 μM (gelb) und 1.0 μM (rot).

Bei beiden Decameren NMe-**36** und NBn-**36** wurden konzentrationsunabhängige Spektren erhalten, wodurch gezeigt werden konnte, dass die Änderungen durch intramolekulare Faltung zustande kommen.

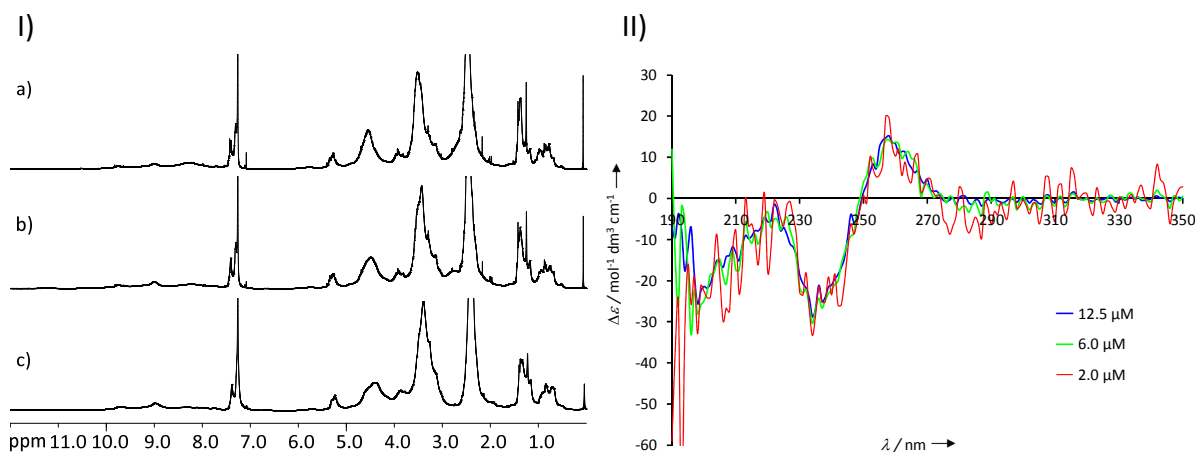


Abbildung 4.13: I) ^1H -NMR-Spektren von Decamer NMe-**36** in CDCl_3 bei 25 °C (600 MHz). Die Konzentration beträgt a) 50 mM, b) 10 mM und c) 5 mM. II) CD-Spektren von Decamer NMe-**36** in Acetonitril bei RT. Die Konzentration beträgt 12.5 μM (blau), 6.0 μM (grün) und 2.0 μM (rot).

Die temperaturabhängigen ^1H -NMR-Spektren der Oligomere in CDCl_3 und $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ haben gezeigt, dass zum einen mit steigender Temperatur die Signale schärfer werden und zum anderen die NH-Signale hochfeldverschoben werden (Abbildung 4.14-I). Dieses Verhalten wird durch das Aufbrechen der Sekundärstruktur verursacht. Mit steigender Kettenlänge werden dafür höhere Temperaturen benötigt. So kommt es beim Tetramer **37** schon bei 40 °C, beim Heptamer **38** bei 70 °C und bei den Decameren NMe-**36** und NBn-**36** ab über 80 °C zu einem Auftreten von scharfen Signalen. Ab diesen Temperaturen werden auch scharfe NH-Signale, mit einer chemischen Verschiebung, die der des Dimers entspricht, erhalten. Beim Abkühlen der Proben werden sehr breite NH-Signale beobachtet. In dem Fall der Decamere werden δ -Werte von 8.5-11.5 ppm erhalten.

Dasselbe Verhalten wird auch in den VT-CD-Spektren beobachtet (Abbildung 4.14-II). Wenn das Decamer NBn-**36** auf 80 °C erhitzt wird, so verringert sich schrittweise der positive Cotton-Effekt bei 258 nm. Bei 80 °C ähnelt das CD-Spektrum sehr dem des Monomers **27b**, wohingegen eine Abkühlung auf 0 °C die Cotton-Effekte verstärkt. Bei dem Decamer NMe-**36** wird dieses Verhalten auch beobachtet. Da in diesem System die Cotton-Effekte als ein

Indikator für die Helix-Faltung betrachtet werden kann,^[57] kann – insbesondere auch in Betrachtung der VT-¹H-NMR-Spektren – geschlossen werden, dass die Helix durch Änderung der Temperatur zwischen der gefalteten und der entfalteten Struktur reversibel geschaltet werden kann.

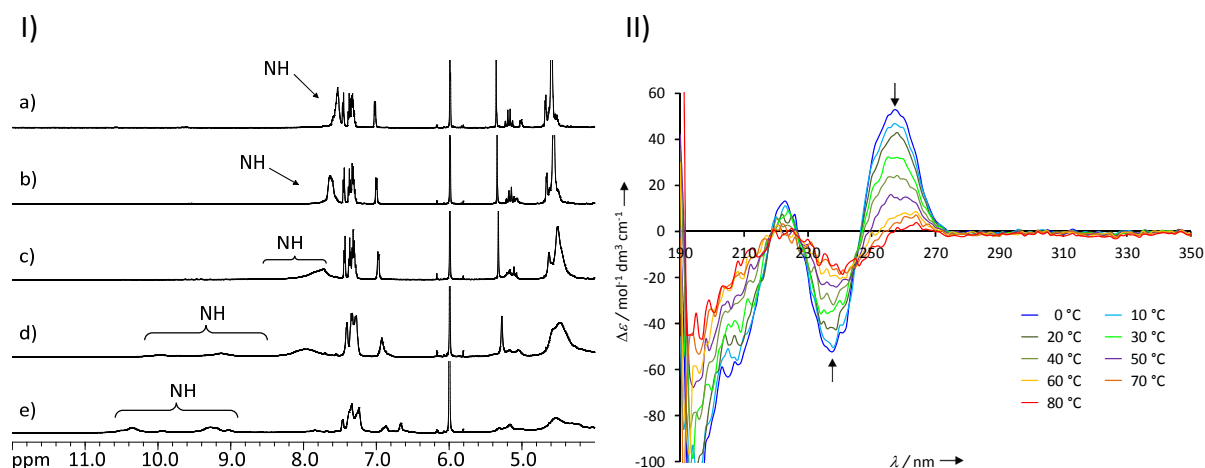


Abbildung 4.14: I) ¹H-NMR-Spektren von Decamer NBn-**36** (500 MHz) in C₂D₂Cl₄ bei a) 100 °C, b) 80 °C, c) 60 °C, d) 25 °C und e) -30 °C. II) CD-Spektren von Decamer NBn-**36** in Acetonitril von 0 °C (blau) bis 80 °C (rot) in 10 °C-Schritten.

Da gezeigt werden konnte, dass die Helix bei hohen Temperaturen entfaltet werden kann, sollte überprüft werden, ob die Sekundärstruktur des Foldamers mittels Metallionen ebenfalls beeinflusst wird. Der Grund für diese Annahme ist, dass Cu²⁺-Ionen in Sekundärstrukturen von cyclischen Azol-haltigen Peptiden bereits eingelagert werden konnten.^[52a,58] Hierfür wurde zu einer Lösung des Decamers NBn-**36**, das eine bevorzugte Händigkeit der Helix aufweist, eine Kupfer(II)triflat-Lösung zugegeben und die resultierenden CD-Spektren aufgenommen (Abbildung 4.15). Hierbei werden tatsächlich wie bei den VT-CD-Untersuchungen die Cotton-Effekte schrittweise verringert. Bei Zugabe von einem Äquivalenten Kupfer(II)triflat verschwindet der positive Cotton-Effekt bei 258 nm und das Spektrum des gebildeten Komplexes ähnelt wieder jenem des Monomers **27b**. Das ursprüngliche Spektrum kann durch Zugabe von Cyclam^[55] zurückgehalten werden. Hierbei muss ein großer Überschuss von dem starken Metallbinder zugegeben werden, um die Cu²⁺-Ionen zu entfernen. Demnach kann die Helix durch Zugabe und Entfernung von Cu²⁺-Ionen zwischen der gefalteten und der entfalteten Struktur reversibel geschaltet werden. Ein weiterer interessanter Punkt ist, dass die Zugabe eines großen Überschusses an Cu²⁺-Ionen zu einem erneuten Anstieg des Cotton-

Effekts bei ca. 258 nm führt, was für eine die Ausbildung einer geordneten Sekundärstruktur dieser Kupferkomplexe spricht.

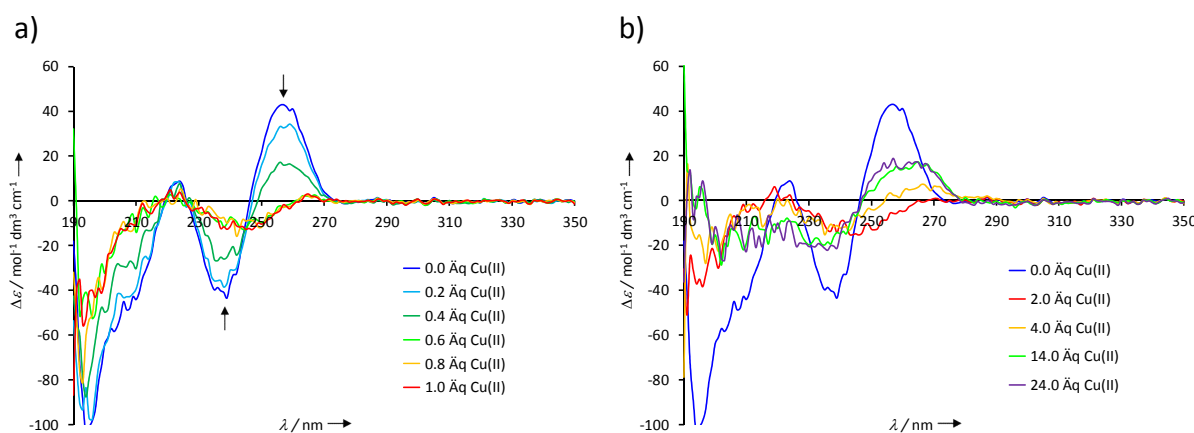


Abbildung 4.15: a) CD-Spektren des Decamers NBn-**36** von 0.0 Äquivalente (dunkelblau) bis 1.0 Äquivalente Cu^{2+} -Ionen (rot) in 0.2 Äquivalente-Schritten in Acetonitril. b) CD-Spektren des Decamers NBn-**36** bei Zugabe von Cu^{2+} -Ionen in Höhe von 0.0 Äquivalente (dunkelblau), 2.0 (rot), 4.0 (gelb), 14.0 (grün) und 24.0 (violett) in Acetonitril.

4.2.4 Untersuchungen der Lösungsmittelabhängigkeit

Um die treibenden Kräfte, die zu der Helix-Faltung beitragen zu untersuchen, sollten lösungsmittelabhängige Experimente durchgeführt werden.^[59] Hierzu wurden zuerst die CD-Spektren der Decamere NBn-**36** und NMe-**36** in Methanol aufgenommen. Dies führt jedoch zu keiner wesentlichen Änderung in den Spektren. Wenn aber wenige Prozente des polareren Lösungsmittels Wasser zu den entsprechenden Lösungen in Acetonitril zugegeben wird, wird ein Abfall des Cotton-Effektes bei ca. 260 nm beobachtet (Abbildungen 4.16 und 4.17). Der Abfall setzt sich bis zu einem Wasseranteil von ca. 45% fort. Anschließend steigt der Cotton-Effekt bei ca. 260 nm wieder an und erreicht sein Maximum bei einem Wasseranteil von über 90%. Die beiden Decamere NBn-**36** und NMe-**36** sind in reinem Wasser nicht löslich. Wenn aber eine Suspension (mit einer geschätzten Konzentration von ca. 10^{-5} M) gemessen wird, ist das entsprechende CD-Spektrum dem bei einem Wasseranteil von über 90% sehr ähnlich. Somit wird eine parabolische Abhängigkeit der Helix-Faltung von dem Wasseranteil erhalten. Dies ist außergewöhnlich, denn üblicherweise wird eine mehr oder weniger lineare Abhängigkeit der Cotton-Effekte von der Lösungsmittelpolarität beobachtet.^[60] Die

parabolische Abhängigkeit kann wie folgt erklärt werden: Die Helix-Faltung kommt durch verschiedene Kräfte zustande. In organischen Lösungsmitteln wie Acetonitril sind die treibenden Kräfte die Wasserstoffbrückenbindungen. Bei Zugabe von einem kleinen Anteil an Wasser werden diese teilweise aufgebrochen, weil Wasser stärkere Wasserstoffbrückenbindungen mit den Amid-Protonen bildet. Dies führt dazu, dass die helicale Struktur teilweise aufbricht. Bei weiterer Erhöhung des Wasseranteils spielen die Wasserstoffbrücken für die Faltung keine Rolle mehr. In diesem Fall dominieren die Dispersionswechselwirkungen und führen zur einer erneuten Faltung der Helix.

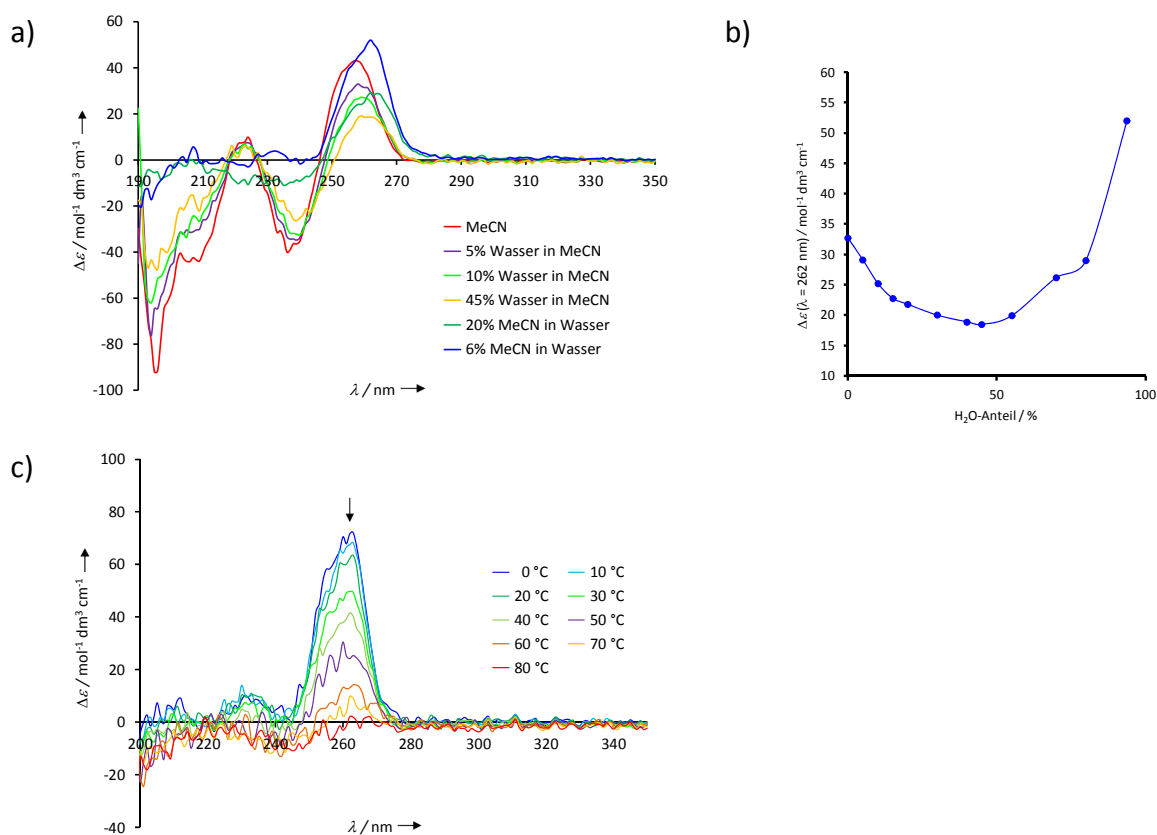


Abbildung 4.16: a) CD-Spektren von NBN-**36** in verschiedenen Lösungsmittelgemischen: Acetonitril (rot), 5% Wasser in Acetonitril (violett), 10% Wasser in Acetonitril (grün), 45% Wasser in Acetonitril (gelb), 20% Acetonitril in Wasser (olivgrün), und 6% Acetonitril in Wasser (blau). b) Intensität des Cotton-Effektes von NBN-**36** bei 262 nm in Abhängigkeit von dem Wasseranteil. c) CD-Spektren von NBN-**36** von 0 °C (blau) bis 80 °C (rot) in 10 °C-Schritten von einer Lösung mit 6% Acetonitril in Wasser ($6 \times 10^{-6} \text{ M}$).

Anschließend wurden VT-CD-Spektren aufgenommen, um die Stabilität der Helices im wässrigen Medium zu untersuchen. Hierfür wurden die wässrigen Lösungen der Decamere NBN-**36** und NMe-**36** mit einem Acetonitril-Anteil von 6% bzw. 8% verwendet (Abbildungen 4.16 und 4.17). Auch hierbei werden jeweils die Cotton-Effekte schrittweise verringert. Wenn die VT-CD-Untersuchungen in organischem und wässrigem Medium verglichen werden, ist zu erkennen, dass es beim letzteren Fall auch bei 80 °C einen positiven Cotton-Effekt bei ca. 262 nm gibt (Abbildung 4.17). Dies wird durch die Helixfaltung hervorgerufen. Demnach kann geschlussfolgert werden, dass die Helix in Wasser stabiler ist als in organischen Lösungen. Somit sollten die Dispersionswechselwirkungen für die Faltung wichtiger sein als die Wasserstoffbrückenbindungen.

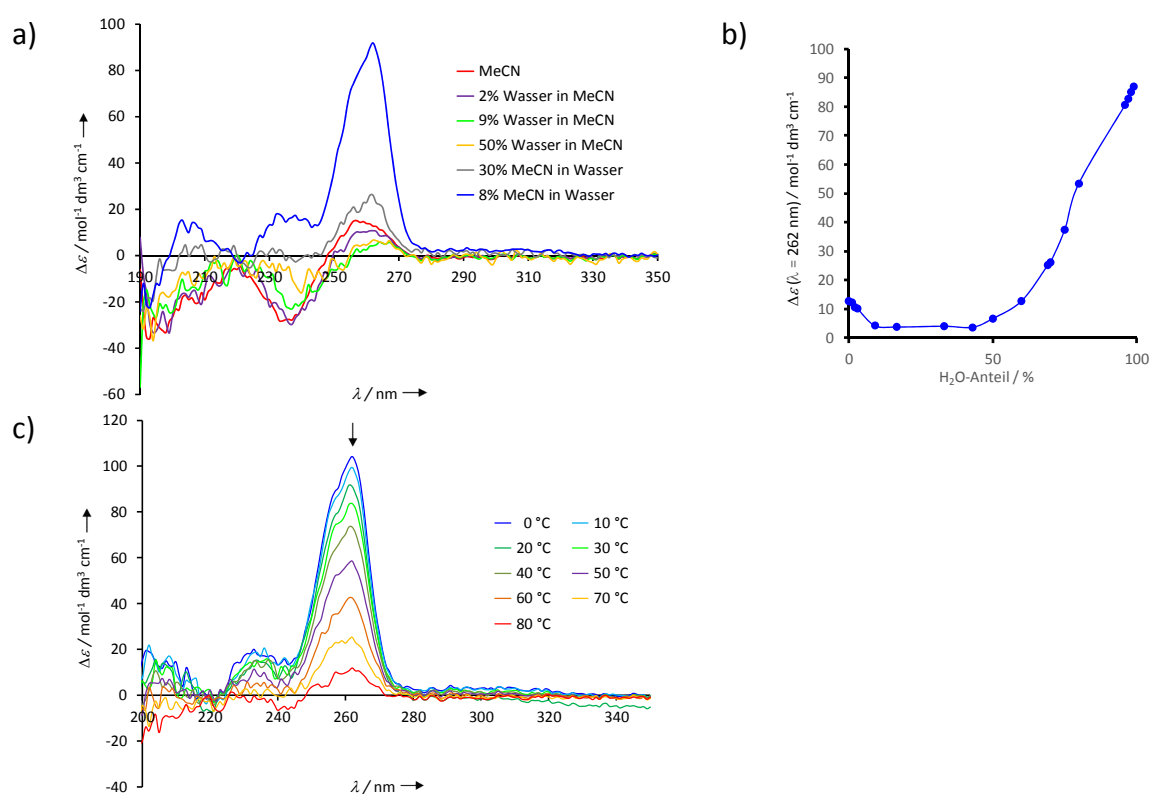


Abbildung 4.17: a) CD-Spektren von NMe-**36** in verschiedenen Lösungsmittelgemischen: Acetonitril (rot), 2% Wasser in Acetonitril (violett), 9% Wasser in Acetonitril (grün), 50% Wasser in Acetonitril (gelb), 30% Acetonitril in Wasser (olivgrün), und 8% Acetonitril in Wasser (blau). b) Intensität des Cotton-Effektes von NMe-**36** bei 262 nm in Abhängigkeit von dem Wasseranteil. c) CD-Spektren von NMe-**36** von 0 °C (blau) bis 80 °C (rot) in 10 °C-Schritten von einer Lösung mit 8% Acetonitril in Wasser ($6 \times 10^{-6} \text{ M}$).

4.2.5 Strukturuntersuchungen mittels DFT- und MM-Rechnungen

Zur Untersuchung der Sekundärstruktur der Oligomere wurden zuerst MacroModel Rechnungen anhand des Nonamers **24a** durchgeführt.^[61] Hierfür wurde als Startgeometrie einmal eine helixartige und einmal eine annähernd lineare Struktur angenommen. Als Kraftfelder wurden OPLS2005 und Amber* in je drei unterschiedlichen Umgebungen (Vakuum, Chloroform und Wasser) verwendet. Die energieärmsten Strukturen die so erhalten werden, sind nahezu unabhängig von der Startgeometrie, dem verwendeten Kraftfeld und Lösungsmittel. Es wird immer eine helicale Struktur erhalten, wobei die obersten bzw. untersten Monomer-Einheiten mehr oder weniger Teil der Helix sind. Die Überlagerung der 20 energieärmsten Strukturen einer solchen Rechnung ist in Abbildung 4.18 dargestellt. Bei dieser Rechnung wurde das Kraftfeld Amber* in Wasser angewandt. Diese Methode stellt einen weiteren, von den Experimenten unabhängigen Hinweis dar, dass sich die Imidazol-Oligomere zu einer Helix falten. Zur genaueren Untersuchung der strukturellen Parameter innerhalb der Helix, wurde eine der helicalen Strukturen auch mittels DFT-Methoden (B3LYP-D3/6-31G*)^[22,21,23] optimiert. Die so erhaltene Struktur ist in Abbildung 4.18 dargestellt.

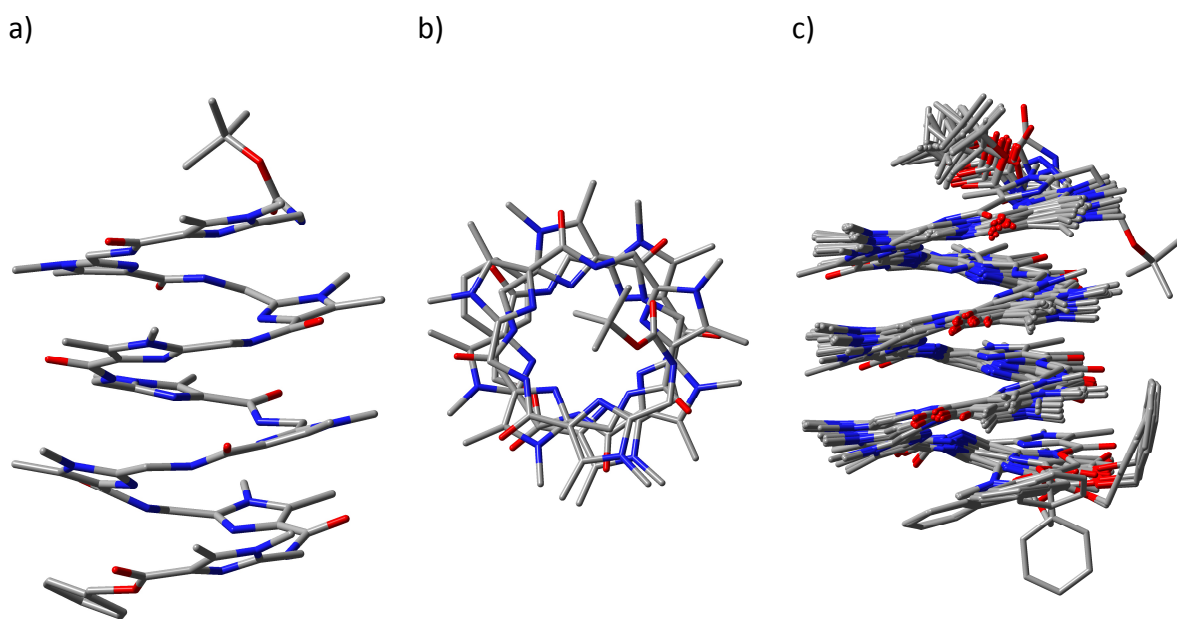


Abbildung 4.18: a) und b) Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) von Nonamer **24a**; c) Überlagerung der 20 energieärmsten Konformationen von **24a** berechnet mittels MacroModel (Kraftfeld Amber* in Wasser). Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Das Nonamer besteht aus ca. drei Windungen, wobei die aromatischen Imidazol-Einheiten nicht direkt übereinander liegen, sondern etwas versetzt sind, was vermutlich zu besseren π - π -Stapelwechselwirkungen führt.^[62] Die Ganghöhe – berechnet als der Abstand vom γ -C-Atom (C4) der *i*-ten Imidazol-Einheit zum Carbonylatom (C1) der (*i*+3)-ten Einheit – beträgt ca. 3.4 Å (für Nummerierung siehe Schema 4.2). Dies liegt im Bereich, in dem mit π - π -Stapelwechselwirkungen zu rechnen ist.^[63] Eine Windung ist hierbei kleiner als drei Imidazol-Einheiten, weshalb der Imidazolring der *i*-ten-Einheit über der Carbonylgruppe der (*i*+3)-ten Einheit liegt. Ein Vergleich mit den Strukturen der cyclischen Trimere und des cyclischen Tetramers von Kap. 3 zeigt, dass der Abstand *d* (N_{imidazol}-H_{amid}-N_{imidazol}-Brücke) beim Nonamer **24a** mit durchschnittlich 4.1 Å am geringsten ist. Wie bereits oben erwähnt, beträgt dieser Wert bei den Trimeren 4.4 Å und beim Tetramer **1b** sogar bis zu 5.7 Å. Dies stimmt gut mit den ¹H-NMR-Spektren der Imidazol-Oligomere überein, wonach die längeren Oligomere stärkere Wasserstoffbrücken ausbilden können und die Signale der Amid-Protonen eine Tieffeld-Verschiebung aufweisen (Abbildung 4.10).

Bisher wurde noch nicht geklärt, ob es sich bei den Foldameren um eine *P*- oder eine *M*-Helix handelt. Oben wurde die Struktur von dem achiralen Nonamer optimiert. Hierbei unterscheidet sich energetisch eine *P*-Helix nicht von einer *M*-Helix. Um die Helizität zu bestimmen, wurde folgende Überlegung angestellt: An dem N-Terminus der Oligomere wurde die chirale Imidazol-Einheit eingeführt, die von der Aminosäure *L*-Valin stammt und am δ -C-Atom eine Isopropylgruppe aufweist. Im Vergleich zu den beiden Wasserstoffatomen am δ -C-Atom der Glycin-Imidazole ist die Isopropylgruppe groß und starr. Ausgehend von der großen Isopropylgruppe kann sich die Helix nach unten oder nach oben falten (Abbildung 4.19). Beim ersten Fall würde sich eine *P*-Helix bilden, wobei die Isopropylgruppe in den Raum zeigen würde. Beim zweiten Fall würde sich eine *M*-Helix bilden, in der der große Rest innerhalb der Helix-Windung sein würde. Dies würde zu einer Abweichung von der Ganghöhe (*d* = 3.4 Å) führen und wäre energetisch ungünstig, weil dadurch in einem Teil der Helix schlechtere Wasserstoffbrücken und Dispersionswechselwirkungen zustande kommen würden. Somit sollten die gebildeten Foldamere eine *P*-Helizität aufweisen.

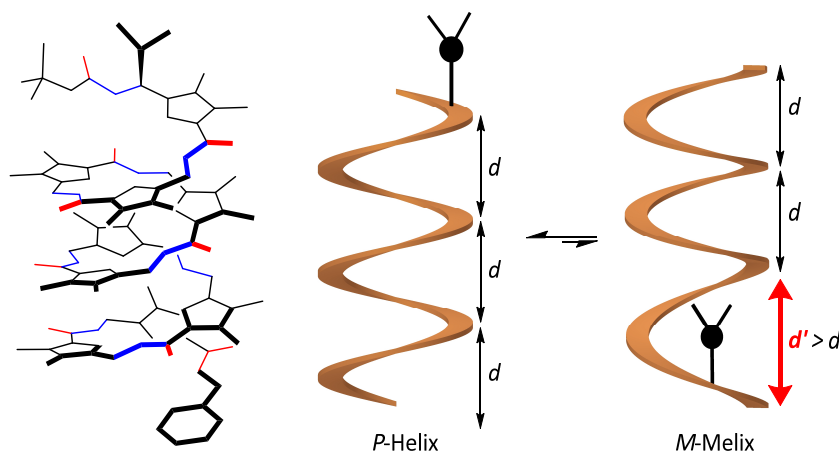
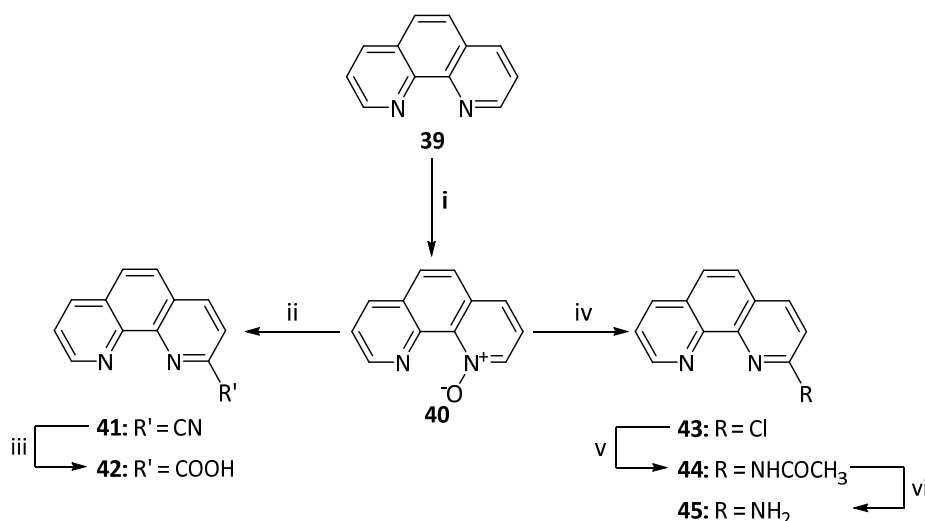


Abbildung 4.19: Konzept zur Bestimmung der Helizität.

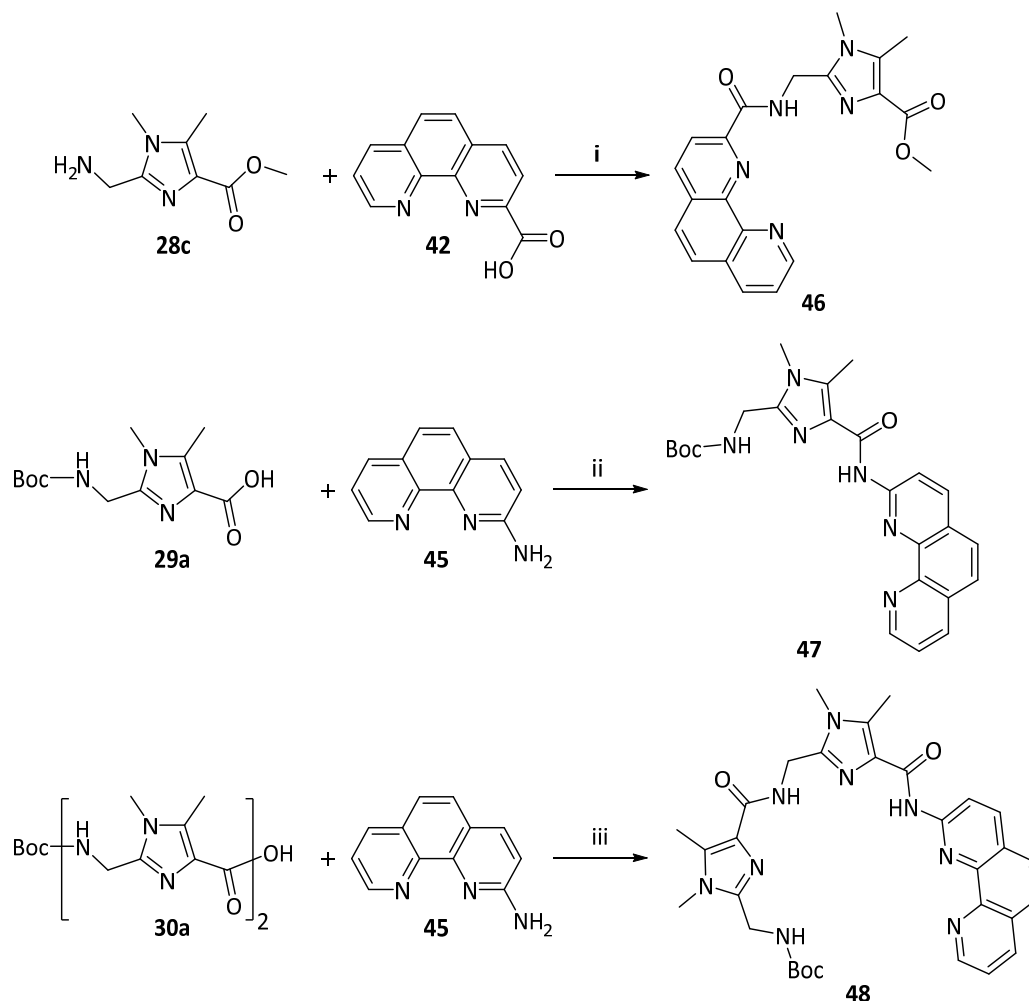
4.2.6 Strukturuntersuchungen im Festkörper

Die Einkristalldiffraktometrie würde einen weiteren Beweis darstellen, dass Imidazol-Oligomere sich zu einer Helix falten. Da die Oligomere eine gewisse Dynamik aufweisen und keine rigide Struktur besitzen, war eine Aufklärung weder mittels 2D-NMR-Spektroskopie möglich, noch konnten Einkristalle erhalten werden. Um die Flexibilität zu verringern und damit eine bessere Kristallisation zu ermöglichen, sollten die Imidazole mit starren Endgruppen mit dem gleichen Stickstoffmuster gekuppelt werden. Hierfür ist 1,10-Phenanthrolin sehr gut geeignet. Es besteht aus konjugierten Aromaten und hat das gleiche Stickstoff-Substitutionsmuster wie die Imidazol-Peptide. In Schema 4.5 ist die Synthese der starren Endgruppen zusammengefasst. Zum Kuppeln an die Imidazol-Peptide wurde in 2-Position des 1,10-Phenanthrolins sowohl eine Amino- als auch eine Carbonsäure-Gruppe eingeführt.



Schema 4.5: Synthese der rigiden Endgruppen 1,10-Phenanthrolin-2-carbonsäure (**42**) und 2-Amino-1,10-phenanthrolin (**45**). Reaktionsbedingungen: i) AcOH, H₂O₂, Δ, 62%; ii) H₂O, NaCN, PhCOCl, 80%; iii) EtOH, H₂O, NaOH, Δ, 81%; iv) DMF, NaCl, POCl₃, Δ, 55%; v) Xylol, NaH, Acetamid, Δ, 65%; vi) MeOH, H₂O, NaOH, Δ, 90%.

Anschließend wurden die so erhaltenen Endgruppen mit verschiedenen Imidazol-Peptiden gekuppelt. Hierbei wurden die Endgruppen sowohl einseitig, als auch beidseitig an die Imidazole angebracht. Des Weiteren wurden auch verschiedene Imidazol-Oligomere mit unterschiedlicher Kettenlänge verwendet. Die so erhaltenen Moleküle wurden Kristallisationsexperimenten unterzogen, wobei tatsächlich von drei Substanzen Einkristalle erhalten wurde. In Schema 4.6 ist die Synthese der drei Imidazol-Phenanthrolin-Oligomere dargestellt. Während die Reaktionen von den Imidazol-Aminen mit der 1,10-Phenanthrolin-2-carbonsäure (**42**) unter den Standard-Peptidkupplungs-Bedingungen zu den entsprechenden Produkten geführt hat, musste bei den Reaktionen der Imidazol-Carbonsäuren mit dem 2-Amino-1,10-phenanthrolin (**45**) erhöhte Temperaturen angewandt werden. Der Grund dafür ist die geringere Reaktivität des 2-Amino-1,10-phenanthrolins (**45**).



Schema 4.6: Synthese der Imidazol-Phenanthrolin-Oligomeren **46**, **47** und **48**. Reaktionsbedingungen: i) CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP, 90%; ii) CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP, Δ , 33%; iii) CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP, Toluol, Δ , 69%.

In Abbildung 4.20 sind die Kristallstrukturen mit den entsprechenden Molekülformeln dargestellt. Diese zeigen, dass bei den Boc-geschützten Molekülen **47** und **48** die Schutzgruppe aufgrund der höheren Beweglichkeit aus der Ebene verdreht ist. Ein interessanter Punkt ist, dass sogar bei den Monomeren die Imidazol- und Phenanthrolin-Stickstoffatome durch Wasserstoffbrücken in einer Ebene zusammengehalten werden ($d(\text{N-H}_{\text{amid}}) \approx 2.3 \text{ \AA}$). Dies ist eine Voraussetzung zur Bildung einer Helix. Während bei den Monomeren eine halbe Windung erreicht wird, faltet sich das Dimer **48** zu einer helicalen Struktur mit fast einer Windung. Demnach ist hier der Beginn einer Helixbildung zu sehen.

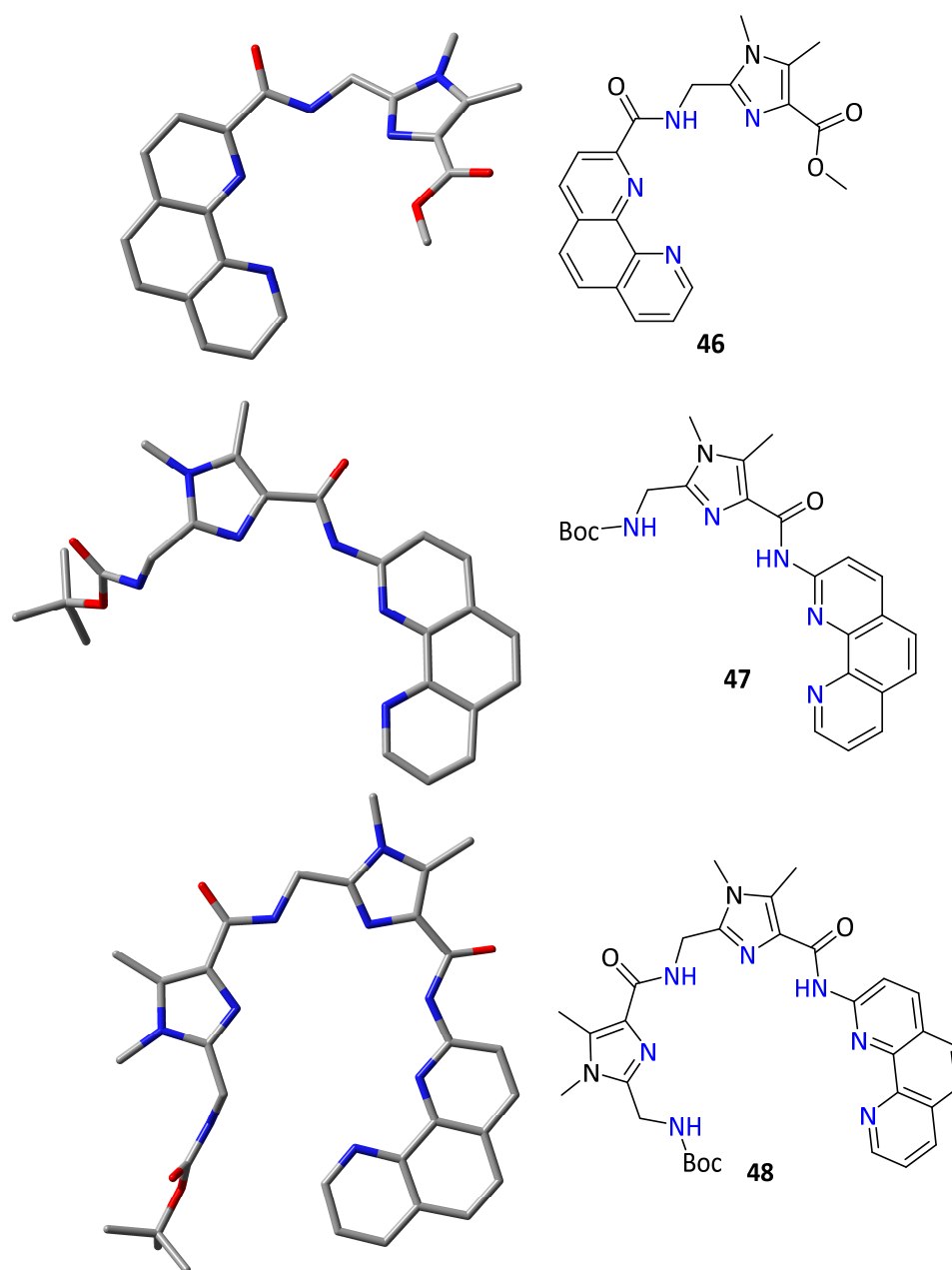
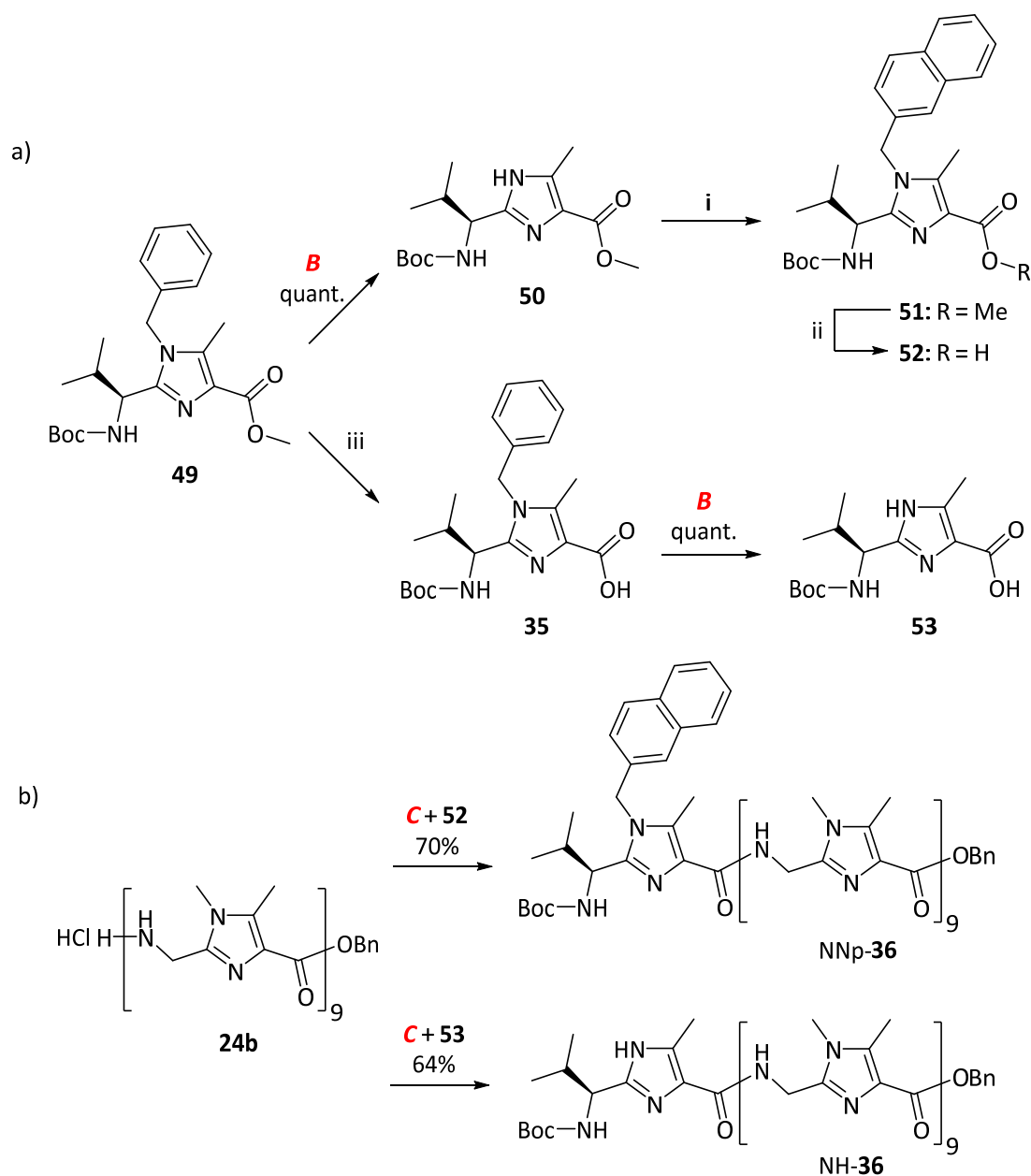


Abbildung 4.20: Kristallstrukturen von den Oligomeren **46**, **47** und **48**. Alle Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

4.2.7 Schaltung der Helizität

In Abbildung 4.11 konnte gezeigt werden, dass im Vergleich zum Decamer NMe-**36** die Cotton-Effekte beim Decamer NBn-**36** im gesamten CD-Spektrum verstärkt werden. Ein möglicher Grund für diese Beobachtung ist, dass die Gruppe am chiralen Imidazol-Stickstoffatom durch zusätzliche Wechselwirkungen die Stabilität der Helix beeinflusst. Ausgehend von dieser These sollten die Reste an diesem Stickstoffatom variiert werden. Von daher wurden zwei weitere

Decamere hergestellt, wobei das eine Decamer eine kleine und das andere eine große Gruppe am chiralen Imidazol-Stickstoffatom trägt. Die Synthese der chiralen Monomer-Bausteine **52** und **53** und der Decamere NH-**36** und NNp-**36** ist in Schema 4.7 zusammengefasst.



Schema 4.7: a) Synthese der chiralen Monomer-Bausteine **52** und **53** und b) der Decamere NH-**36** und NNp-**36**. Reaktionsbedingungen: i) CH₃CN, Cs₂CO₃, 2-(Brommethyl)naphthalin, Δ, 34%; ii) MeOH, Dioxan, NaOH, 99%; iii) MeOH, Dioxan, NaOH, quant.; allgemeine Bedingungen: **B**) MeOH, Pd(OH)₂/C, H₂; **C**) CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP.

Beim Vergleich der ^1H -NMR-Spektren der Decamere mit unterschiedlichen Resten am chiralen Imidazol-Stickstoffatom ist kein Unterschied im Ausmaß der chemischen Verschiebung der Amid-Protonen zu sehen (Abbildung 4.21). Bei allen Fällen liegen die Signale zwischen ca. 9 bis 10 ppm. Der erste Unterschied ist, dass NH-**36** über dem gesamten Bereich schärfere Signale aufweist. Besonders interessant ist die chemische Verschiebung von dem Proton am Imidazol-Stickstoffatom. Es wird ein Wert von 12.97 ppm erhalten. Das entsprechende Imidazol-Monomer weist eine chemische Verschiebung von 7.29 ppm auf.^[64] Dies könnte durch Wasserstoffbrückenbindungen von dem NH mit elektronenziehenden Resten zustande kommen.

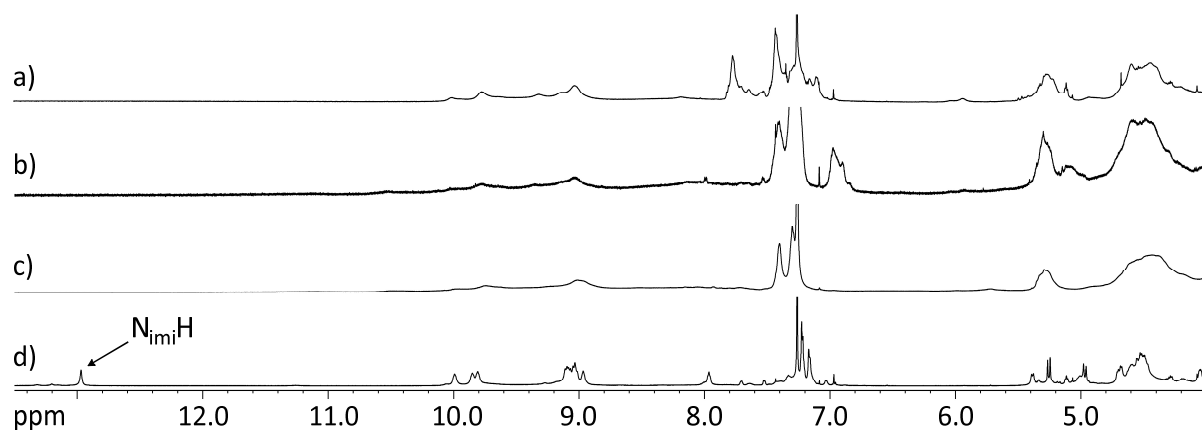


Abbildung 4.21: ^1H -NMR-Spektren der Decamere a) NNp-**36**, b) NBn-**36**, c) NMe-**36** und d) NH-**36** in CDCl_3 bei 25 °C.

Bei NNp-**36** wird keine Verstärkung der Cotton-Effekte im Vergleich zu NBn-**36** beobachtet. Wenn aber die CD-Spektren von NH-**36** und NNp-**36** verglichen werden, ist ein äußerst interessanter Unterschied zu sehen (Abbildung 4.22). Die Spektren verhalten sich über den gesamten Bereich spiegelbildlich. Demnach besitzt das eine Decamer eine *P*-Helizität, das andere ein *M*-Helizität.^[31c] In diesem Zusammenhang ist eine Schaltung der Helizität durch Variation des Restes am ersten Imidazol-Stickstoffatom möglich. In Anbetracht des aufgestellten Konzeptes in Abbildung 4.19 und der Vergleich der CD-Spektren der Decamere kann geschlussfolgert werden, dass die drei Decamere NMe-**36**, NBn-**36** und NNp-**36** eine *P*-Helix bilden und NH-**36** eine *M*-Helix bildet.

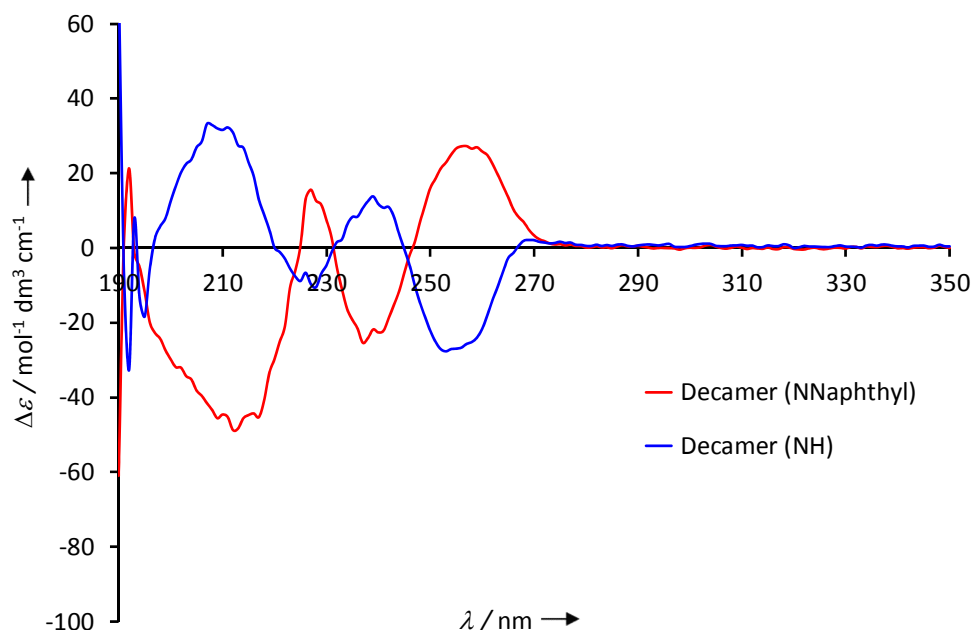


Abbildung 4.22: CD-Spektren der Decamere NNp-**36** (rot) und NH-**36** (blau) in Acetonitril.

Die beobachteten Effekte werden aufgrund von konzentrationsunabhängigen CD-Spektren durch intramolekulare Faltung verursacht.

Es sollte untersucht werden, warum NH-**36** eine andere Helizität aufweist als die anderen Decamere. Hierfür wurden MacroModel Rechnungen durchgeführt, wobei als Startgeometrie eine annähernd lineare Struktur angenommen wurde.^[61] Als Kraftfelder wurden wieder OPLS2005 und Amber* in je drei unterschiedlichen Umgebungen (Vakuum, Chloroform und Wasser) verwendet. Die Überlagerung der 20 energieärmsten Strukturen einer solchen Rechnung ist in Abbildung 4.23 dargestellt. Hierbei wurde ausgehend von einer linearen Struktur keine *P*-Helix, sondern nur eine *M*-Helix erhalten. Bei dieser Struktur sind die obersten bzw. untersten Monomer-Einheiten mehr oder weniger Teil der Helix. Der Grund für die Bildung einer *M*-Helix ist in den überlagerten Strukturen zu sehen. Alle N(5)-Imidazol-Stickstoffatome (für Nummerierung siehe Schema 4.2) zeigen außerhalb der Helix in den Raum, mit Ausnahme der ersten Imidazol-Einheit am N-Terminus. Dadurch zeigt die große und starre Isopropylgruppe nach oben. Wie auch in Abbildung 4.19 gezeigt, wäre in diesem Fall die Bildung einer *P*-Helix wegen der Abweichung von der idealen Ganghöhe ungünstig.

Der Grund für die Drehung der ersten Imidazol-Einheit ist die Bildung einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Imidazol-NH und dem Carbonylatom (C1) der (i+3)-ten Einheit. Zur genaueren Untersuchung der strukturellen Parameter, wurde die Helix auch mittels DFT-Methoden (B3LYP-D3/6-31G*)^[22,21,23] optimiert. Die so erhaltene Struktur ist in Abbildung 4.23 dargestellt. Hierbei wurden die Endgruppen durch einfachere Gruppen (Moc statt Boc, und Methyl statt Benzyl) ersetzt. Der Abstand $N_{\text{imi}}\cdots\text{H}\cdots\text{CO}$ beträgt 2.4 Å und liegt im Bereich, in dem mit Wasserstoffbrückenbindungen zu rechnen ist. Dies erklärt die starke chemische Verschiebung im ^1H -NMR-Spektrum von NH-**36**. Obwohl bei dem ersten Imidazol eine Tautomerisierung stattfinden kann, muss demnach das Tautomer, wo das Wasserstoffatom am N(5) gebunden ist, energetisch bevorzugt sein.

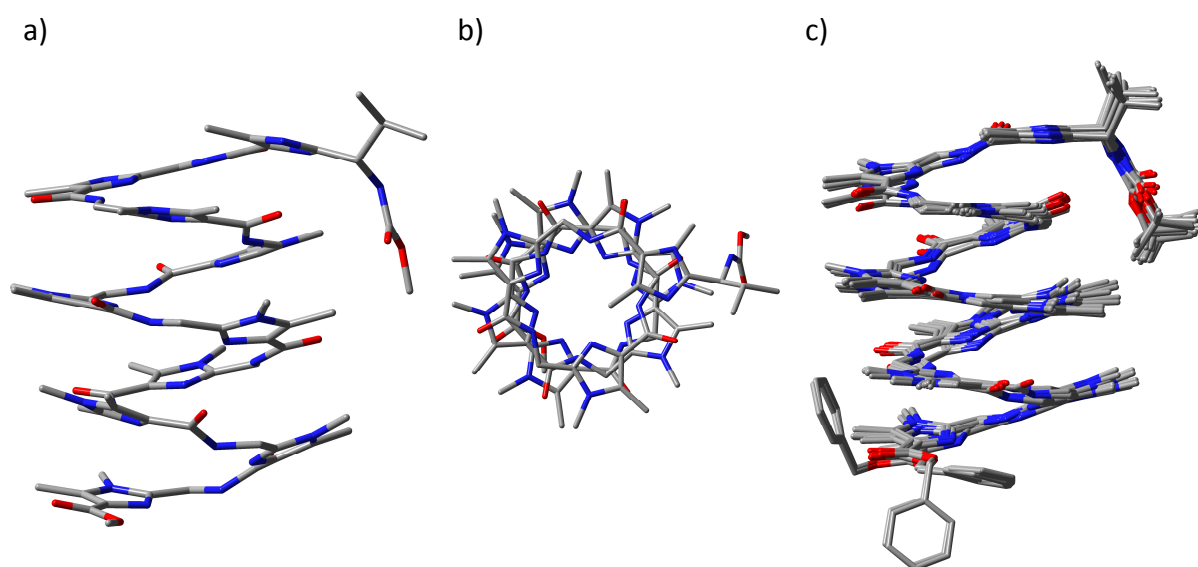


Abbildung 4.23: a) und b) Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) von NH-**36b** (Moc- statt Boc, und Methyl statt Benzyl); c) Überlagerung der 20 energieärmsten Konformationen von NH-**36** berechnet mittels MacroModel (Kraftfeld OPLS2005 in Vakuum). Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

4.2.8 Schlussfolgerung

Somit konnte erstmalig gezeigt werden, dass sich Oligomere aus Imidazol-haltigen Peptiden zu einer helicalen Sekundärstruktur falten. Die Foldamere werden durch die Wasserstoffbrücken zwischen den Amid-Protonen und den direkt benachbarten basischen Stickstoffzentren der Imidazolringe stabilisiert. Die Einführung von nur einer chiralen Einheit

ermöglicht die Kontrolle der Helizität, wobei diese durch Temperatur oder Zugabe von Cu^{2+} -Ionen aufgehoben wird, was einer Schaltung der Helix entspricht.^[48a,65] Des Weiteren haben CD-spektroskopische Untersuchungen gezeigt, dass die Faltung eine außergewöhnliche parabolische Abhängigkeit bei der Titration von Wasser zeigt. Da die Faltung im wässrigen Medium ausgeprägter ist, sind demnach Dispersionswechselwirkungen für die Helix-Bildung wichtiger als Wasserstoffbrückenbindungen. Die starke Tendenz der Bildung helicaler Strukturen von Imidazol-Oligomeren konnte durch Kristallstrukturen bestätigt werden. Besonders interessant ist, dass durch Variation der Größe von nur einem einzigen Rest die Helizität der Foldamere geschaltet werden konnte. Da die entsprechenden Imidazol-Aminosäuren leicht zugänglich und modifizierbar sind, ist somit der Zugang zu einer breiten Vielfalt an enantiomeren Sekundärstrukturen möglich. In Kap. 3 wurde bereits gezeigt, dass cyclische Oligomere aus Azol-haltigen Pseudopeptiden in marinen Organismen vorhanden sind.^[52,1c] Daher stellt sich die Frage, ob die entsprechenden Helices auch in der Natur gefunden werden können und ob es sich um biologisch aktive Substanzen handelt.

4.3 Nicht-kanonische Foldamere

4.3.1 Problemstellung

Bisher konnte in Kap. 4.2 gezeigt werden, dass Imidazol-Peptide eine starke Tendenz zur Bildung von helicalen Strukturen zeigen und sich bei Verwendung von achiralen Bausteinen zu kanonischen Helices falten. In Kap. 3 konnte wiederum gezeigt werden, dass die Einführung einer Methylgruppe am δ -C-Atom zu einer Verbiegung der Sekundärstruktur führt. Dies konnte sowohl durch DFT-Rechnungen als auch durch Kristallstrukturen nachgewiesen werden. In diesem Zusammenhang sollten Imidazol-Oligomere hergestellt werden, die an allen δ -C-Atomen eine Alkylgruppe aufweisen. Dies sollte zu einer gezielten Änderung der Eigenschaften und der Sekundärstruktur des Foldamers führen, wodurch anstatt einer kanonischen Helix eine nicht-kanonische Helix mit einer Fischgrätform entstehen sollte. Dabei sollte sowohl die Helizität als auch die Fischgrätform vorbestimmt werden. In diesem Kontext ist die Kontrolle der Sekundärstruktur, auch in Hinblick auf Peptide und Proteine von enormer Bedeutung.^[29] Durch eine Strukturänderung ist es möglich, die Eigenschaften von biologisch aktiven Substanzen zu manipulieren.^[29a,28a,b] Die meisten künstlichen Helices besitzen eine kanonische Form. Eine der wenigen Beispiele für eine nicht-kanonische Helix wurden von Huc *et al.*^[66] und Akazome *et al.* beschrieben.^[67] Jedoch blieb die Kontrolle des Helixtyps, die Helizität und die Form des Fischgrätmusters eine ungelöste Herausforderung.

4.3.2 Konzept zur Änderung der Struktur und der Bestimmung der Konformation des Fischgrätmusters

In Abbildung 4.24 sind schematisch eine kanonische *M*-Helix sowie die beiden nicht-kanonischen *M*-Helices mit den Fischgrätformen *V* und *A* abgebildet. Bei einer kanonischen Helix sind die Bausteine so miteinander verbunden, dass sich die Steigung entlang der Helix weder in Größe noch in Vorzeichen wesentlich ändert. Hierbei können zwei Konformationen auftreten: die *M*- und *P*-Helix. Wie in Kap. 4.2 gezeigt, bilden sich solche Helices bei Verwendung von achiralen Imidazol-Oligomeren. In diesem Fall weisen die δ -C-Atome zwei Wasserstoffatome auf und können somit als Äquivalente zu Glycin angesehen werden. Der Diederwinkel φ (C1-N2-C3-C4) beträgt in diesem Fall ungefähr 180°, wobei das Dimer eine fast planare Struktur aufweist.

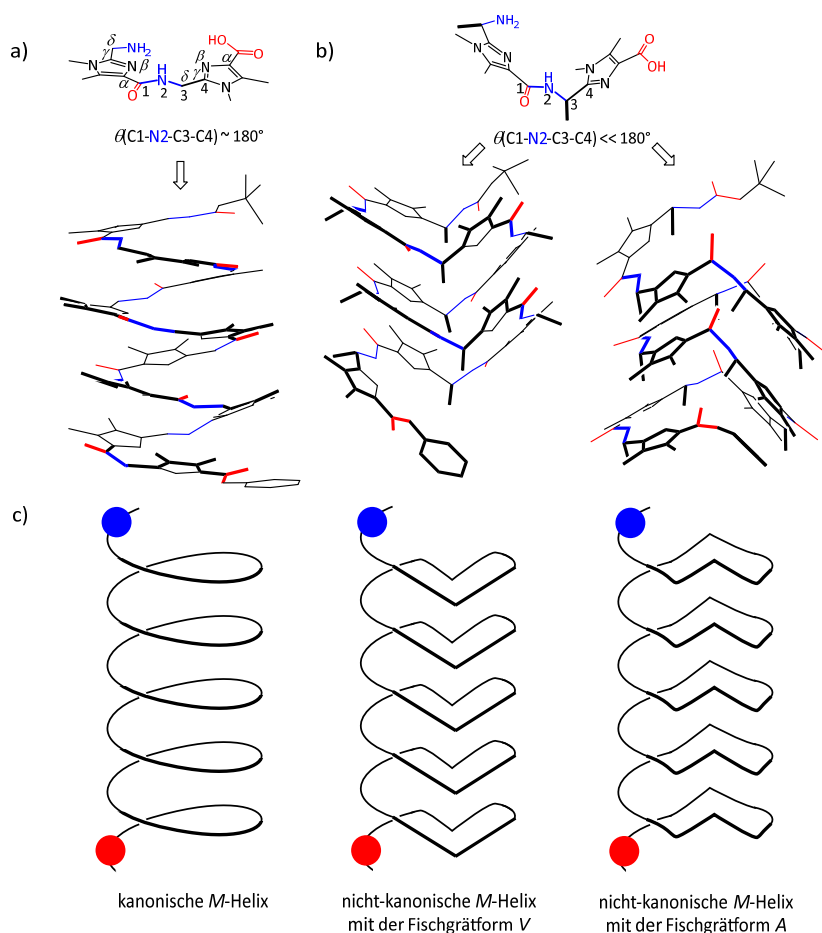


Abbildung 4.24: a) Der Diederwinkel $\theta(C1-N2-C3-C4)$ in einem Dimer aus zwei achiralen Imidazol-Aminosäuren beträgt ca. 180° . Das entsprechende Oligomer faltet sich zu einer kanonischen Helix. b) Der Diederwinkel $\theta(C1-N2-C3-C4)$ bei einem chiralen Dimer ist deutlich kleiner als 180° . Das entsprechende Oligomer faltet sich zu einer nicht-kanonischen Helix, entweder mit einer Fischgrätform V oder A. c) Schematische Darstellung der Helices. Blaue Punkte repräsentieren die N-Termini und die roten Punkte die C-Termini.

Bei einer nicht-kanonischen Helix existiert zusätzlich zur helicalen Sekundärstruktur eine weitere übergeordnete Struktur: das Fischgrätmuster. Dies führt dazu, dass die Steigung entlang der Helix das Vorzeichen wechselt und durch die Kombination der beiden übergeordneten Strukturen (Helix und Fischgrät) insgesamt sechs Konformationen auftreten können. Diese können durch folgende Deskriptoren beschrieben werden: *M*- und *P*-Helizität, sowie A und V Fischgrätform. Für die einheitliche Verwendung der Deskriptoren A und V für die Fischgrätform muss auch noch die Orientierung der Helix berücksichtigt werden. In dieser

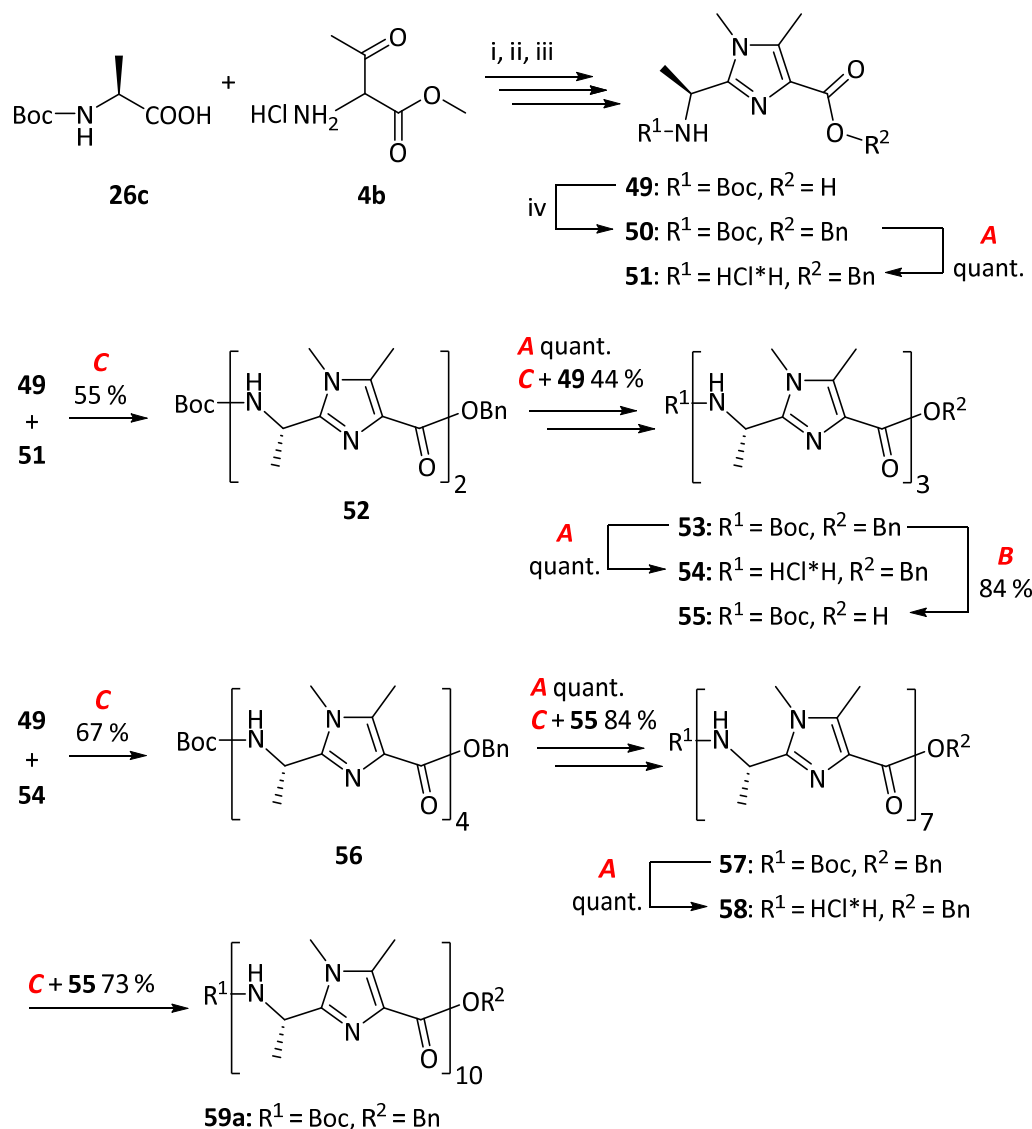
Hinsicht soll die Helix so im Raum gedreht sein, dass der N-Terminus nach oben und der C-Terminus nach unten ausgerichtet ist (siehe Abbildung 4.24). Bei der V-Form schaut die Spitze des Fischgrätbausteins nach unten und entspricht der Form nach einem V, während bei der A-Form die entsprechende Spitze nach oben schaut.

Um eine nicht-kanonische Helix zu erhalten, wurde folgender Ansatz verwendet: Wie bereits in Kap. 3 gezeigt, führt die Einführung einer Alkylgruppe am δ -C-Atom zu einer Verbiegung der Sekundärstruktur. Demnach sollte das entsprechende Dimer einen Diederwinkel $\angle(C1-N2-C3-C4)$ von deutlich unter 180° aufweisen und somit die Form einer Fischgräteinheit haben. Auch durch vorherige Arbeiten konnte bestätigt werden, dass die Einführung von großen Alkylgruppen (z.B. Isopropylgruppe) in δ -Position der Imidazol-Aminosäure zu einem Abknicken der peptidischen Einheiten führt.^[56,68] Modelluntersuchungen haben gezeigt, dass Imidazole mit einer Methylgruppe am δ -C-Atom zwei Minima aufweisen. Hierbei beträgt der eine Diederwinkel $\angle(C1-N2-C3-C4) = -156^\circ$ und der stark gebogene Winkel beträgt -102° .^[56] Nach diesem Konzept sollte ein Oligomer mit Alkylgruppen in δ -Position eine nicht-kanonische Helix mit zusätzlicher Fischgrätform bilden. Da in Kap. 3 gezeigt werden konnte, dass bereits eine Methylgruppe zu einem Abknicken geführt hat, sollten auch in diesem Fall Oligomere mit Methylgruppen an den δ -C-Atomen synthetisiert werden. Größere Reste führen zwar zu einem größeren Abknicken,^[56] jedoch können nicht beliebig große Gruppen eingeführt werden. Denn in einer nicht-kanonischen Helix sind die Alkylgruppen parallel zu der Achse orientiert. Bei zu großen Resten wäre die Wechselwirkung zwischen den einzelnen Ganghöhen vermutlich nicht mehr gegeben und das Oligomer würde sich nicht zu einer Helix falten.

4.3.3 Synthese der Imidazol-haltigen Foldamere

Die Synthese der Imidazol-Oligomere ist in Schema 4.8 abgebildet. Das Amidoketon wurde aus Boc-Alanin (**26c**) und dem Aminoketon **4b** hergestellt. Die Cyclisierung zum Imidazol erfolgte durch eine Kondensationsreaktion mit Methylamin. Der Methylester wurde durch einen Benzylester ersetzt, indem nach einer Verseifung die freie Säure mit Cäsiumcarbonat und Benzylbromid umgesetzt wurde. Durch die selektive Entfernung der Schutzgruppen (allgemeine Bedingungen **A** und **B**) und anschließender schrittweisen Kupplung (allgemeine

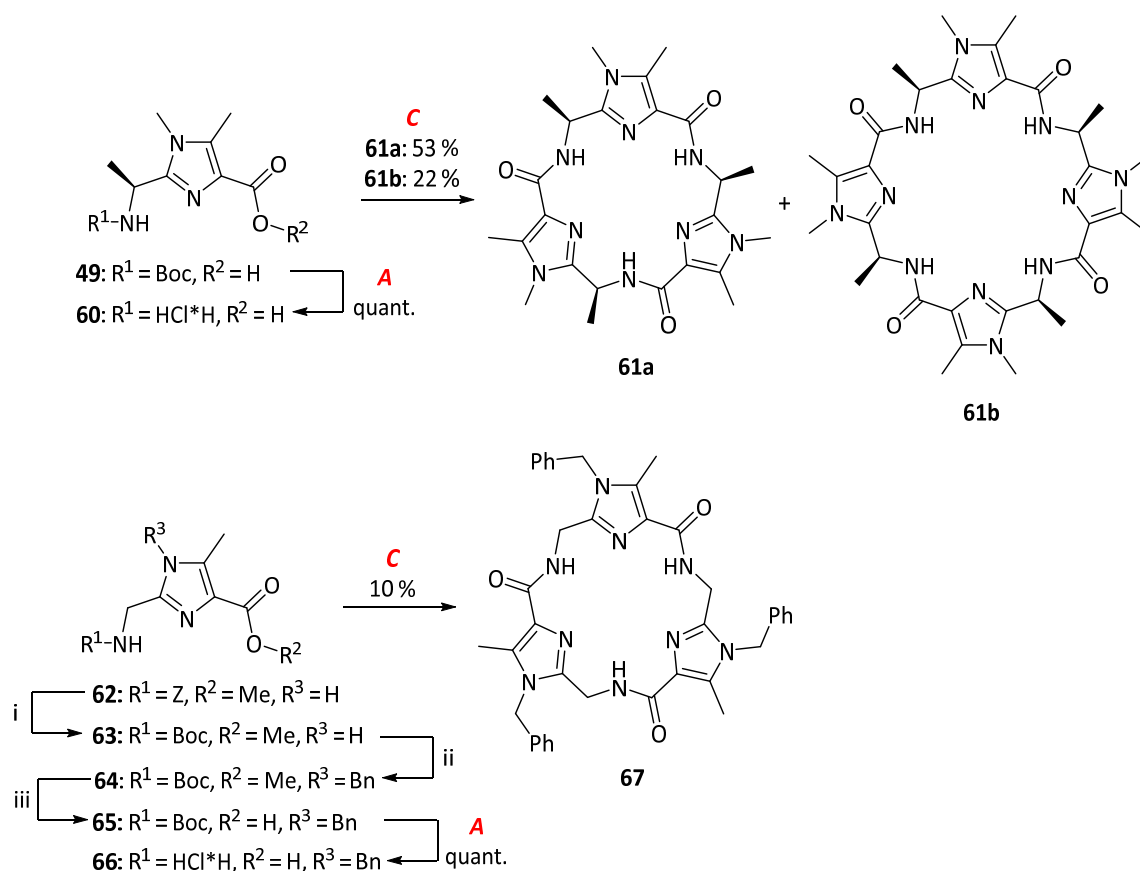
Bedingung **C**) konnten das Dimer **52**, das Trimer **53**, das Tetramer **56**, das Heptamer **57** und schließlich das Decamer **59a** erhalten werden.



Schema 4.8: Synthese des Decamers **59a**. Reaktionsbedingungen: i) THF, NMM, ClCOO^-Bu , 88%; ii) Xylol, MeNH_2 , AcOH, Δ , 85%; iii) MeOH, Dioxan, NaOH, 83%; iv) MeOH, H_2O , Cs_2CO_3 , PhCH_2Br , DMF, 79%; allgemeine Bedingungen: **A)** EtOAc, HCl; **B)** MeOH, $\text{Pd(OH)}_2/\text{C}$, H_2 ; **C)** CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP.

Zusätzlich zu den linearen Oligomeren wurden auch noch die cyclischen Oligomere **61a**, **61b** und **67** dargestellt (Schema 4.9). Dies hatte folgende Gründe: Anhand dieser Verbindungen sollte die oben angeführte These, dass die Abwesenheit einer Alkylgruppe zu einer annähernd

planaren Struktur führt ($\angle\text{C1-N2-C3-C4} \approx 180^\circ$) bzw. die Anwesenheit in einem Abknicken resultiert ($\angle\text{C1-N2-C3-C4} \ll 180^\circ$), eindeutig bestätigt werden. Des Weiteren kristallisieren cyclischen Peptide aufgrund der starrereren Struktur leichter aus, wodurch eine zusätzliche Konformationsbestimmung durch Einkristalldiffraktometrie möglich ist. Auch hier wurden zuerst die freien Aminosäuren **60** und **66** hergestellt und in einer Eintopfcyclisierung zu den Trimeren **61a** bzw. **67** und dem Tetramer **61b** umgesetzt. Alle hergestellten cyclischen und nicht-cyclischen Oligomere konnten durch NMR-, UV- und IR-Spektroskopie, sowie durch hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS) eindeutig charakterisiert werden.



Schema 4.9: Synthese der cyclischen Trimere **61a** und **67**^[69] und des cyclischen Tetramers **61b**.

Reaktionsbedingungen: i) THF, Boc₂O, Pd(OH)₂/C, 93%; ii) DMF, NaH, PhCH₂Br, 51%; iii) MeOH, Dioxan, NaOH, 96%; allgemeine Bedingungen: **A**) EtOAc, HCl; **C**) CH₃CN, *i*Pr₂NEt, FDPP.

4.3.4 Strukturuntersuchungen in Lösung

Für die Untersuchung der Struktur wurden NMR-Spektren der Oligomere aufgenommen. In Abbildung 4.25 sind die ¹H-NMR-Spektren der hergestellten Oligomere in Abhängigkeit von

der Kettenlänge aufgetragen. Als Vergleich ist außerdem das ^1H -NMR-Spektrum des Decamers NMe-**36** von Kap. 4.2 abgebildet, welches eine kanonische Helix in Lösung bildet.

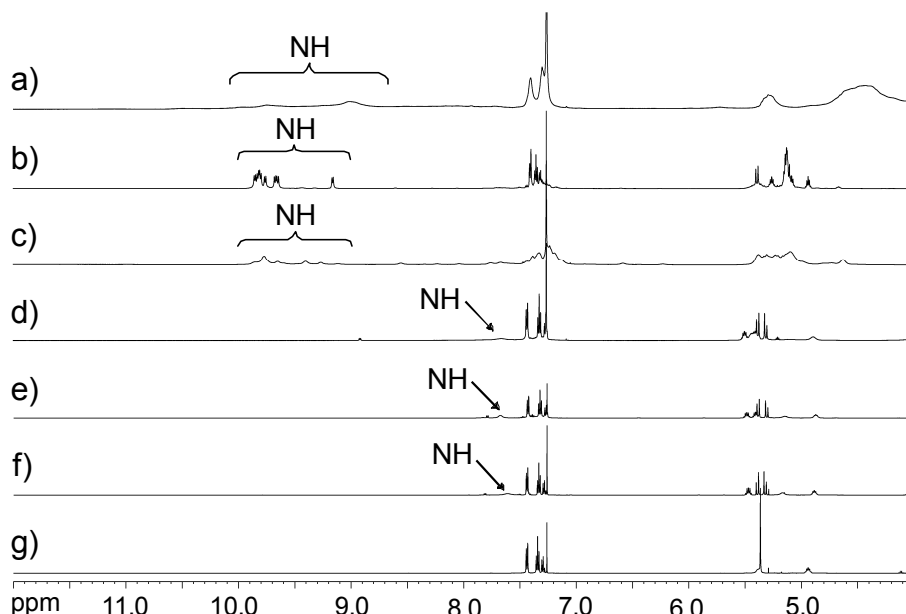


Abbildung 4.25: ^1H -NMR-Spektren der Oligomere in Abhängigkeit von der Kettenlänge in CDCl_3 bei 25 °C: a) Decamer NMe-**36** (kanonische Helix, siehe Schema 4.4), b) Decamer **59a**, c) Heptamer **57**, d) Tetramer **56**, e) Trimer **53**, f) Dimer **52** und g) Monomer **50**.

Ein großer Unterschied ist beim Vergleich der Amid-Protonen erkennbar. Während bei den kurzen Oligomeren (bis zum Tetramer **56**) die NH-Signale für die Peptidbindungen bei 7.6–8.5 ppm zu finden sind, kommt es bei den längeren Oligomeren (ab dem Heptamer **57**) zu einer sehr starken Tieffeld-Verschiebung auf bis zu 10.2 ppm. Ein weiterer Unterschied ist die Breite der beobachteten Signale und somit die Dynamik im System. Bei den kurzen Oligomeren (bis Tetramer **56**) sind die Signale scharf, beim Heptamer kommt es zu einer starken Verbreiterung und beim Decamer werden wieder scharfe Signale beobachtet. Scharfe Signale werden entweder durch eine schnelle Dynamik verursacht oder durch eine sehr langsame. Unter diesem Aspekt lassen sich diese Spektren wie folgt interpretieren: Bei den kurzen Oligomeren werden scharfe Signale erhalten, weil die Beweglichkeit der einzelnen Imidazol-Bausteine groß ist. Beim Heptamer kommt es zur Faltung aufgrund von Wasserstoffbrückenbindungen, wobei es allerdings eine gewisse Dynamik zwischen verschiedenen Konformationen gibt. Diese ist langsam im Vergleich zur NMR-Zeitskala,

weshalb breite Signale erhalten werden. Beim Decamer hingegen werden wieder scharfe Signale erhalten, weil die Konformation eingefroren ist. Der Grund dafür ist, dass es beim Decamer im Vergleich zum Heptamer in Summe mehr Wechselwirkungen gibt, die die Helix zusammenhalten.

Beim Vergleich der beiden Decamere **59a** und NMe-**36** ist ein erster Hinweis zu sehen, dass bei dem Alanin-Decamer **59a** eine andere Struktur vorliegt. Diese besitzen zwar dieselbe Anzahl an Wasserstoffbrücken und Imidazol-Einheiten, weisen aber eine deutlich andere Dynamik auf. Während bei NMe-**36** breite Signale aufgrund von langsamer Dynamik beobachtet werden, werden bei **59a** scharfe Signale erhalten, weil die gesamte Sekundärstruktur eingefroren ist. In beiden Fällen werden die beobachteten Effekte durch intramolekulare Faltung verursacht (konzentrationsunabhängige Spektren). Ein weiterer Hinweis für die Bildung einer nicht-kanonischen Helix beim Decamer **59a** ist bei Betrachtung der ^1H -NMR Kopplungskonstanten der Amid-Protonen zu finden. Diese betragen 6.9 bis 8.5 Hz, was einem Diederwinkel $\theta(\text{H-N2-C3-H})$ von 140 bis 153° entspricht.^[70] Bei einer kanonischen Helix würden deutlich kleinere Werte erhalten werden.

Analog dazu wurden CD-Untersuchungen durchgeführt. In Abbildung 4.26 sind die CD-Spektren der Oligomere in Abhängigkeit von der Kettenlänge aufgetragen, wobei diese durch die Anzahl der chiralen Einheiten dividiert wurde. Somit sollte anhand der Änderung im Spektrum Informationen über die Sekundärstruktur erhalten werden. Bei Betrachtung des negativen Cotton-Effektes bei ca. 260 nm ist zu erkennen, dass mit steigender Kettenlänge eine rasche Abnahme des Signals erfolgt, bis sich der Wert ab dem Trimer nur noch wenig ändert. Erst bei längeren Oligomeren (ab dem Heptamer) tauchen ein positiver Cotton-Effekt bei 210 nm und ein negativer Cotton-Effekt bei ca. 225 nm auf. Interessant ist, dass auch eine leichte bathochrome Verschiebung der Signale bei ca. 230 und 260 nm hervorgerufen wird.

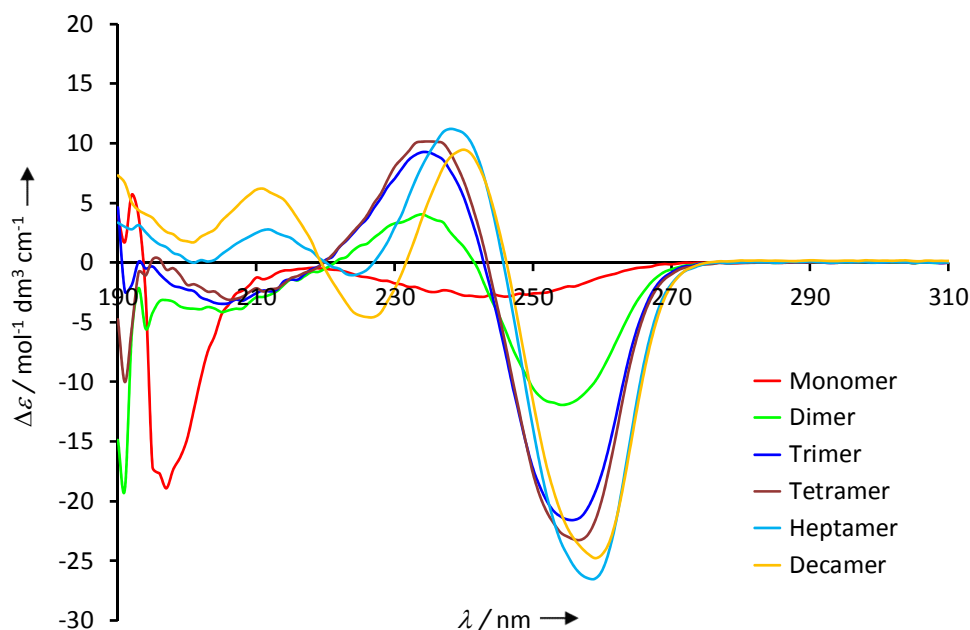


Abbildung 4.26: CD-Spektren (pro chirale Einheit) der Oligomere in Abhängigkeit von der Kettenlänge: Monomer **50** (rot), Dimer **52** (grün), Trimer **53** (blau), Tetramer **56** (braun), Heptamer **57** (hellblau), und Decamer **59a** (gelb) in Acetonitril.

Die Beobachtungen können wie folgt interpretiert werden: Schon bei kürzeren Oligomeren kommt es aufgrund der Methylgruppe am δ -C-Atom zu einer Verbiegung. Diese stellen untergeordnete Strukturelemente dar, die einem Fischgrät-Grundelement entsprechen (Abbildung 4.24). Bei den längeren Oligomeren kommt es dann zu einer Ordnung der Fischgrät-Grundelemente hinzu einer übergeordneten Struktur, was einer Fischgrät-Helix entspricht. Ein Vergleich des CD-Spektrum des Decamers **59a** mit dem von Nbn-**36**, welches eine kanonische *P*-Helix bildet (Kap. 4.2) zeigt, dass die Spektren zwar nicht spiegelbildlich sind, aber die Vorzeichen aller Cotton-Effekte bei ca. 210, 225, 230 und 260 nm immer unterschiedlich sind. Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, dass das Decamer **59a** eine nicht-kanonische Helix bildet. In diesem Fall sollte die *M*-Helix bevorzugt sein. Aufgrund von konzentrationsunabhängigen Spektren kann ausgeschlossen werden, dass die beobachteten Effekte durch intermolekulare Prozesse wie z.B. Aggregation zustande kommen (Abbildung 4.27).

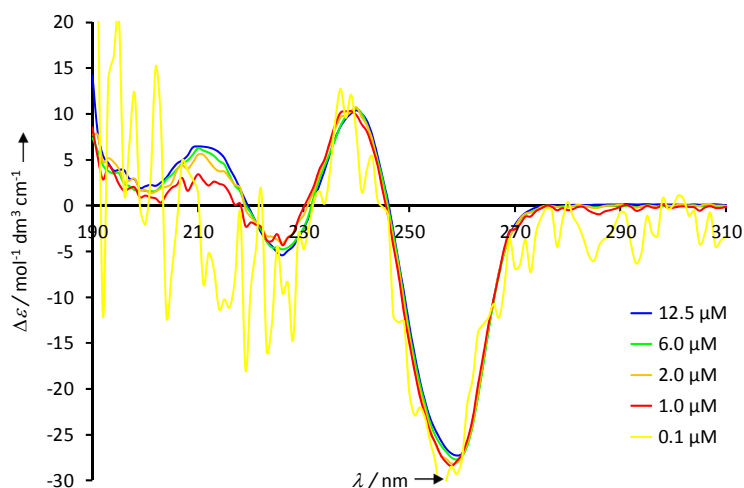


Abbildung 4.27: CD-Spektren (pro chirale Einheit) von Decamer **59a** in Acetonitril bei 20 °C. Die Konzentration beträgt 12.5 μM (blau), 6.0 μM (grün), 2.0 μM (orange), 1.0 μM (rot) und 0.1 μM (gelb).

Um die obigen Annahmen zu überprüfen, wurden anschließend VT-CD-Experimente durchgeführt (Abbildung 4.28). Mit steigender Temperatur werden alle Effekte rückgängig gemacht, die durch die Helixbildung zustande gekommen sind. Die Cotton-Effekte bei 210 und 225 nm verschwinden und es kommt zu einer hypsochromen Verschiebung der Banden bei 230 und 260 nm. Das CD-Spektrum des Decamers **59a** bei 80 °C ähnelt stark denen der kürzeren Oligomere bei 20 °C. Somit bleibt die Verbiegung und das Fischgrät-Grundelement auch bei höheren Temperaturen erhalten. Ein ähnliches Verhalten wird auch für das Heptamer **57** erhalten, wobei sich die CD-Spektren der kürzeren Oligomere mit steigender Temperatur kaum ändern. Daher kann durch diese Untersuchung zum einen die Zuordnung der einzelnen Cotton-Effekte bestätigt werden und zum anderen bestätigt werden, dass die Verbiegung und somit die Fischgrät-Grundelemente auch bei höheren Temperaturen erhalten bleiben.

Die VT- ^1H -NMR-Messungen der Oligomere in CDCl_3 und in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ bestätigen die VT-CD-Messungen. Diese zeigen, dass die Helix, wie auch bei den achiralen Imidazol-Oligomeren (Kap. 4.2), bei höheren Temperaturen aufgebrochen werden kann. Mit steigender Kettenlänge werden dafür höhere Temperaturen benötigt. So brechen beim Heptamer die Wasserstoffbrücken schon bei 50 °C auseinander, wobei die NH-Signale auf 7.6 ppm verschoben werden. Eine Temperaturerhöhung beim Decamer **59a** führt erst nur zu einer

leichten Hochfeldverschiebung der NH-Resonanzen (Abbildung 4.28). Erst bei einer Temperatur von über 80 °C verbreitern sich die NH-Signale sehr stark, was einer höheren Dynamik in der Sekundärstruktur entspricht. Erst ab 100 °C verschieben sich die NH-Signale auf Werte um 7.6 ppm.

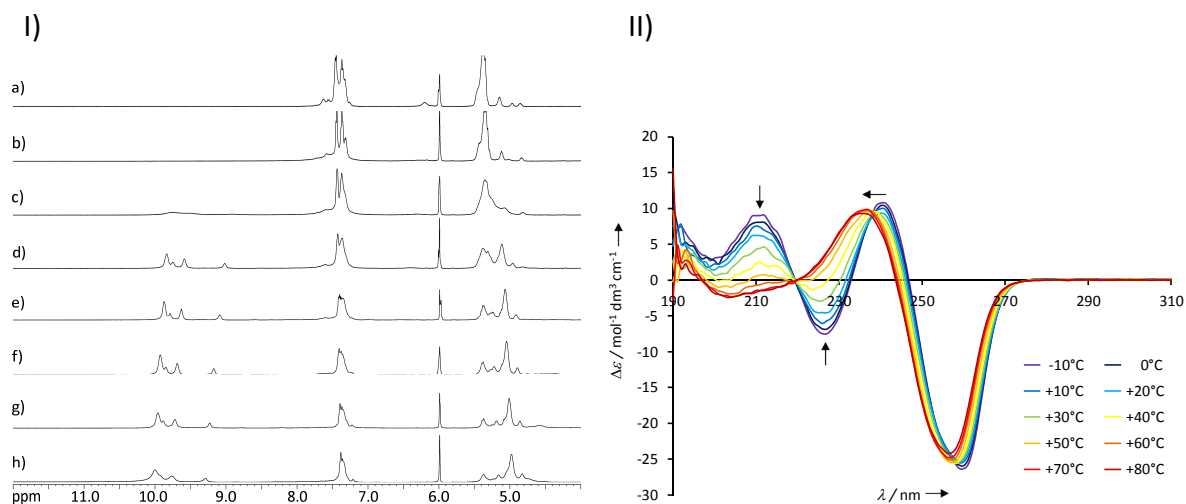


Abbildung 4.28: I) ^1H -NMR-Spektren von Decamer **59a** (500 MHz) in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ von -20 °C h) bis 120 °C a) in 20 °C-Schritten. II) CD-Spektren (pro chirale Einheit) von Decamer **59a** in Acetonitril von -10 °C (blau) bis 80 °C (rot) in 10 °C-Schritten.

Da das Decamer **59a** scharfe Signale im ^1H -NMR-Spektrum aufweist, wurden NOESY-Experimente durchgeführt. Eine eindeutige Zuordnung aller Signale ist jedoch nicht möglich, weil das Decamer aus denselben Monomer-Bausteinen aufgebaut ist und somit die Signale in einem sehr engen Bereich liegen bzw. zum Teil überlagern. Allerdings kann eine entscheidende Kopplung beobachtet werden, wenn der Bereich um die Amid-Protonen betrachtet wird (Abbildung 4.29). Einige NH-Protonen koppeln mit jeweils zwei Methylgruppen am δ -C-Atom und stehen somit in unmittelbarer Nachbarschaft zueinander. Dies wäre bei einer kanonischen Helix nicht der Fall, weil die Methylgruppen am δ -C-Atom dabei alle in den Raum zeigen.

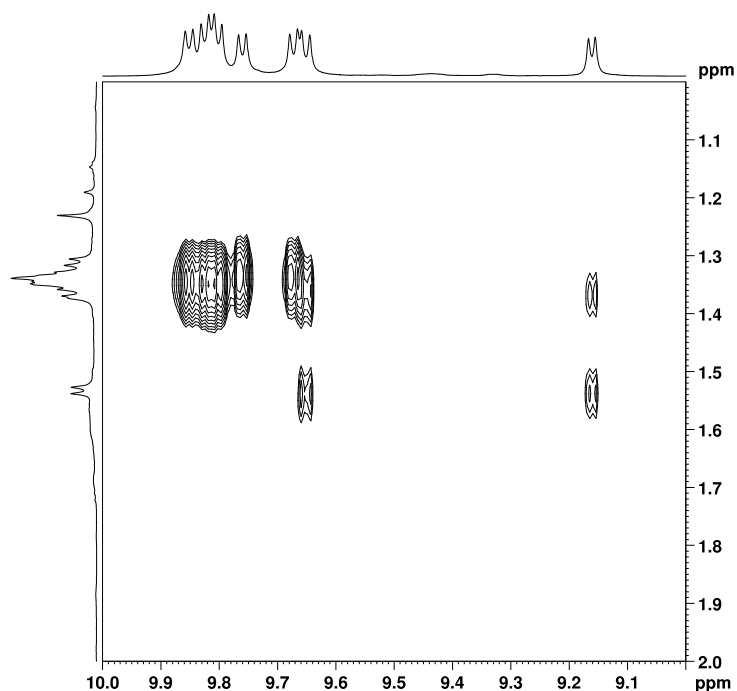


Abbildung 4.29: Ausschnitt aus dem ^1H - ^1H -NOESY-NMR-Spektrum von Decamer **59a** in CDCl_3 bei 600 MHz. Zu sehen sind die Kreuzsignale zwischen den CHCH_3 - (ca. 1.1-1.6 ppm) und den NH-Protonen (ca. 9.1-9.9 ppm).

Durch Wasserstoff/Deuterium Austauschexperimente (HDX) konnte bestätigt werden, dass das Decamer **59a** eine rigide Sekundärstruktur bildet (Abbildung 4.30). Bei Zugabe von Methanol in eine CDCl_3 Lösung tauschen die Amid-Protonen nur langsam aus. Dies ist auch der Fall, wenn ein großer Überschuss des protischen Lösungsmittels zugegeben wird. Das Gleichgewicht wird nach ca. fünf Stunden erreicht, während bei den kürzeren Oligomeren (Trimer **53** und Tetramer **56**) das Gleichgewicht innerhalb von 10 Minuten erreicht wird.

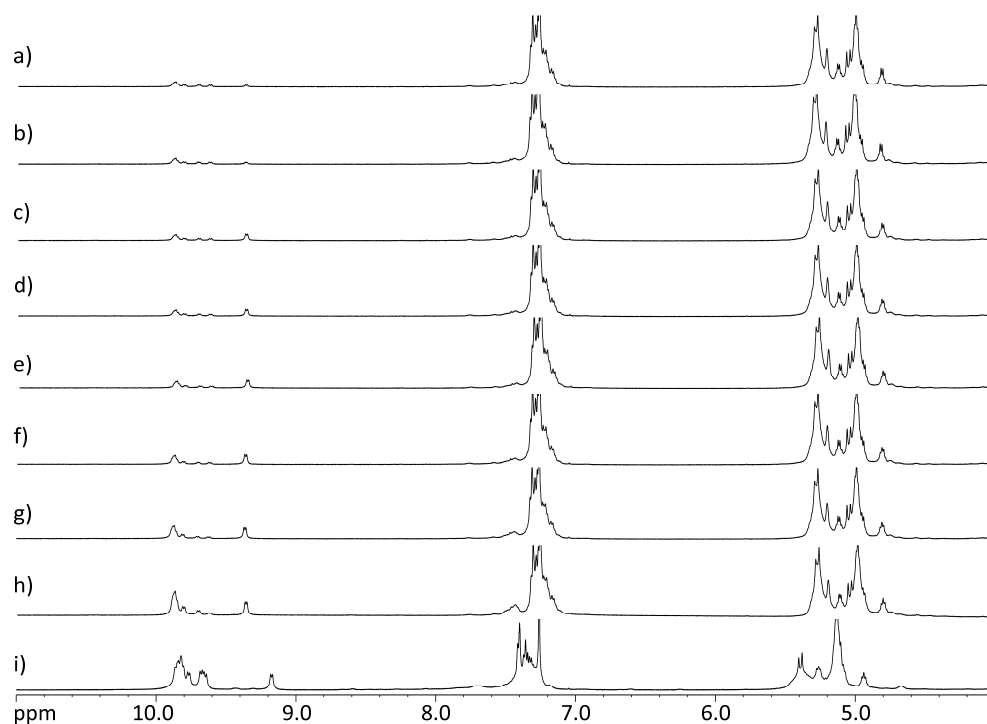


Abbildung 4.30: ^1H -NMR-Spektren von Decamer **59a** bei 500 MHz in CDCl_3 (49.5 mm) vor der Zugabe von Methanol (unten; i) und 10, 20, 30, 40, 50, 60 Minuten, 11 Stunden und 16 Stunden (oben; a) nach der Zugabe von 120 Äquivalenten Methanol.

4.3.5 Strukturuntersuchungen im Festkörper und mittels DFT- und MM-Rechnungen

Die Strukturen der erhaltenen Einkristalle von den cyclischen Trimeren **61a** und **67** und von dem cyclischen Tetramer **61b** wurden mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt (Abbildung 4.31). Zusätzlich dazu sind in Abbildung 4.31 die Kristallstrukturen von dem bekannten cyclischen Trimer **68**^[7] und dem Dimer **48** von Kap. 4.2 abgebildet.

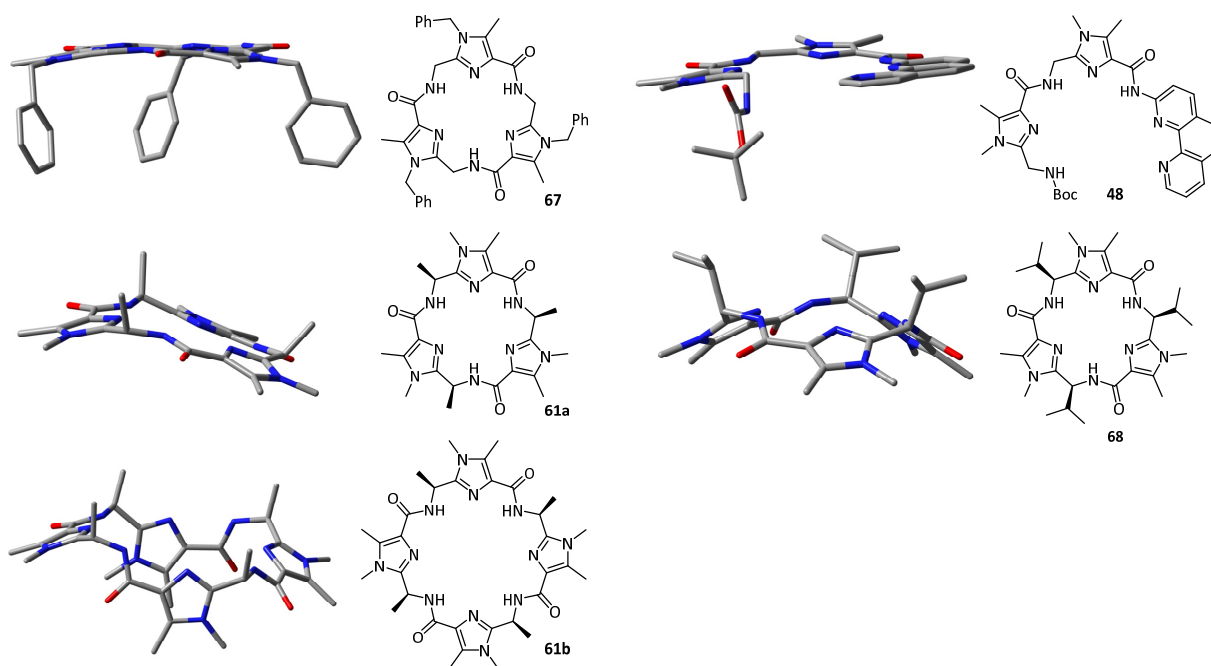


Abbildung 4.31: Kristallstrukturen von den cyclischen Trimeren **61a**, **67** und **68**, dem cyclischen Tetramer **61b** und dem Dimer **48**. Alle Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Das Trimer **67**, das aus achrialen Einheiten besteht, weist eine fast planare Struktur des Makrocyclus auf, wobei der Diederwinkel -170° beträgt. Die Kopplungskonstanten der Amid-Protonen betragen 3.3 Hz, was einem Diederwinkel $\theta(\text{H-N2-C3-H})$ von ca. 115° entspricht. In den Strukturen von den cyclischen Trimeren **61a** und **68** ist zu sehen, dass die Alkylgruppen an den δ -C-Atomen zu einer Abweichung von der Planarität führen. Während für **61a** ein Diederwinkel $\theta(\text{C1-N2-C3-C4})$ von -157° erhalten wird, beträgt dieser Wert bei **68** -126° . Somit nimmt der Grad der Verbiegung mit der Größe der Alkylgruppe zu. Die Kopplungskonstanten der Amid-Protonen betragen für **61a** 7.0 Hz und für **68** 8.9 Hz. Dies entspricht einem Diederwinkel $\theta(\text{H-N2-C3-H})$ von ca. 141° bzw. 156° . Demnach kann auch der Diederwinkel $\theta(\text{H-N2-C3-H})$ als ein Maß für die Verbiegung herangezogen werden. Es ist hier anzumerken, dass der Diederwinkel $\theta(\text{H-N2-C3-H})$ mit steigender Verbiegung größere Werte annimmt, während der Diederwinkel $\theta(\text{C1-N2-C3-C4})$ kleiner wird. Bei dem cyclischen Tetramer **61b** werden zwei unterschiedlich stark gebogene Imidazol-Einheiten erhalten. Hierbei betragen die Diederwinkel $\theta(\text{C1-N2-C3-C4})$ -120° und 71° . Somit kann durch

Kristallstrukturen eindeutig bestätigt werden, dass die Einführung von Alkylgruppen an den δ -C-Atomen zu einer Abweichung von der Planarität führt und dass der Grad der Verbiegung mit der Größe der Alkylgruppe steigt. Als Modell-Moleküle (zum Nachweis der Verbiegung durch Einführung von Alkylgruppen) sind die cyclischen Imidazol-Peptide gut geeignet und können auch auf nicht-cyclische Systeme übertragen werden. Denn in Bezug auf den Diederwinkel $\theta(\text{C1-N2-C3-C4})$ gibt es keinen Unterschied zwischen dem nicht-cyclischen Dimer **48** und dem cyclischen Trimer **67**. In beiden Fällen beträgt der Diederwinkel ca. 180° (-170° in **67** und -176° in **48**).

Um nachzuweisen, dass die Cotton-Effekte bei 235 und 260 nm der relativen Anordnung innerhalb eines Fischgrätelements entsprechen, wurde folgende Überlegung angestellt: In einem cyclischen Trimer oder Tetramer gibt es keine helicale Struktur. Das einzige übergeordnete Strukturelement ist die relative Orientierung der Imidazol-Einheiten zueinander. Wenn diese einen gewissen Winkel ($\ll 180^\circ$) zueinander aufweisen, entspricht dies genau dem Fischgrätelement (Abbildung 4.24) und im CD-Spektrum ließen sich die entsprechenden Cotton-Effekte dafür identifizieren. Die experimentell aufgenommenen und berechneten CD-Spektren von **61a**, **61b** und **68** sind in Abbildung 4.32 aufgeführt. Zur quantenchemischen Berechnung wurden die Strukturen der Oligomere von **61a**, **61b** und **68** mittels B3LYP-D3-Funktional^[22,21] unter Hilfenahme des 6-31G*^[23] Basissatzes optimiert. Hierbei ist zu erwähnen, dass die berechneten Strukturen sehr gut mit den Kristallstrukturen übereinstimmen. Auf diesen Geometrien wurden TD-B3LYP^[71] Rechnungen durchgeführt, wobei jeweils die ersten 50 Übergänge bestimmt wurden. Auf Grundlage dieser wurden die entsprechenden CD-Spektren simuliert.

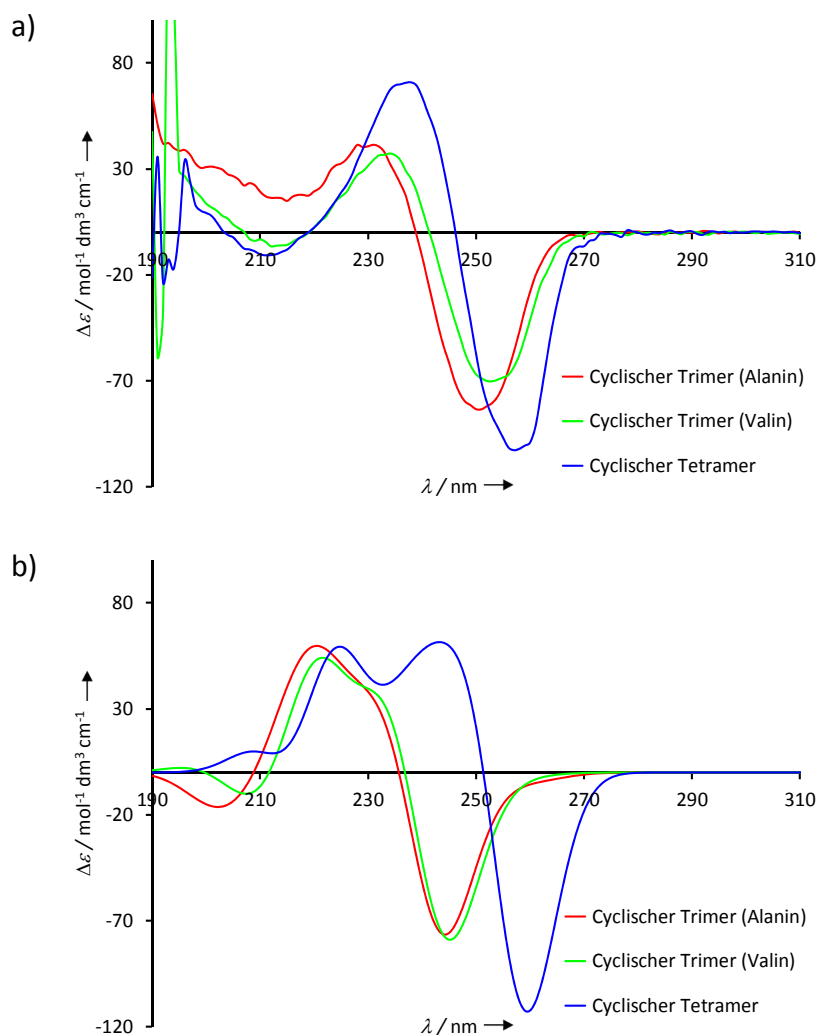


Abbildung 4.32: a) Experimentell bestimmte CD-Spektren von den cyclischen Trimeren **61a** (rot) und **68** (grün) und von dem cyclischen Tetramer **61b** (blau) in Acetonitril bei 20 °C. b) Berechnete (TD-B3LYP/6-31G*) CD-Spektren von den cyclischen Trimeren **61a** (rot) und **68** (grün) und von dem cyclischen Tetramer **61b** (blau).

Ein Vergleich zeigt, dass die experimentell bestimmten Spektren gut mit den berechneten übereinstimmen. Die cyclischen Trimere **61a** und **68** mit den Diederwinkeln $\theta(\text{C1-N2-C3-C4})$ von -157° bzw. -126° zeigen, wie auch die experimentell bestimmten CD-Spektren, einen negativen Cotton-Effekt bei ca. 250 nm. Hierbei zeigt das Trimer **68** mit einer größeren Verbiegung eine leichte bathochrome Verschiebung. Das Tetramer (mit einem durchschnittlichen Diederwinkel von -85°) weist einen negativen Cotton-Effekt bei 260 nm auf. Auch die positiven Cotton-Effekte bei ca. 235 nm folgen demselben Trend. Somit können

die beiden Cotton-Effekte in den Spektren der linearen Oligomere der Fischgräteinheit zugeordnet werden. Außerdem wird ein größeres Abknicken durch eine bathochrome Verschiebung dieser beiden Cotton-Effekte im CD-Spektrum sichtbar. Somit bestätigen die obigen Beobachtungen die Interpretation der CD-Spektren der linearen Oligomere.

Zur Untersuchung der Sekundärstruktur wurden zuerst MacroModel Rechnungen anhand des Decamers **59b** ($R^1 = \text{Moc}$, $R^2 = \text{Me}$) durchgeführt. Hierfür wurde als Startgeometrie einmal eine helixartige und einmal eine annähernd lineare Struktur angenommen.^[61] Als Kraftfelder wurden OPLS2005 und Amber* in je drei unterschiedlichen Umgebungen (Vakuum, Chloroform und Wasser) verwendet. Die so erhaltenen helicalen Geometrien und weitere vororientierte Strukturen wurden als Ausgangsstrukturen für zusätzliche DFT-Rechnungen verwendet. Hierbei wurde B3LYP als Funktional verwendet. Zusätzlich wurde die empirische Dispersionskorrektur D3 herangezogen und als Basissatz wurde 6-31G* verwendet. Dabei wurden alle möglichen helicalen Strukturen (kanonische *M*- und *P*-Helix, nicht-kanonische *M*- und *P*-Helix mit Fischgrätform *V* und *A*) als Startstrukturen für die B3LYP-D3 Optimierungen herangezogen. Bei den Optimierungsprozessen wurden als Endgeometrien aber nur vier helicale Strukturen erhalten. Diese vier Helices sind in Abbildung 4.33 zusammen mit ihren relativen Energien abgebildet. Des Weiteren wurden diese helicalen Strukturen auch mittels des Kontinuum-Solvatationsmodells COSMO^[72] (*Conductor-like Screening Model*) mit Acetonitril als Lösungsmittel optimiert. Die Rechnungen in Lösung (B3LYP-D3/6-31G* – COSMO) konnten sowohl die B3LYP-D3/6-31G*-Strukturen als auch deren relativen Energien bestätigen (Abbildung 4.33).

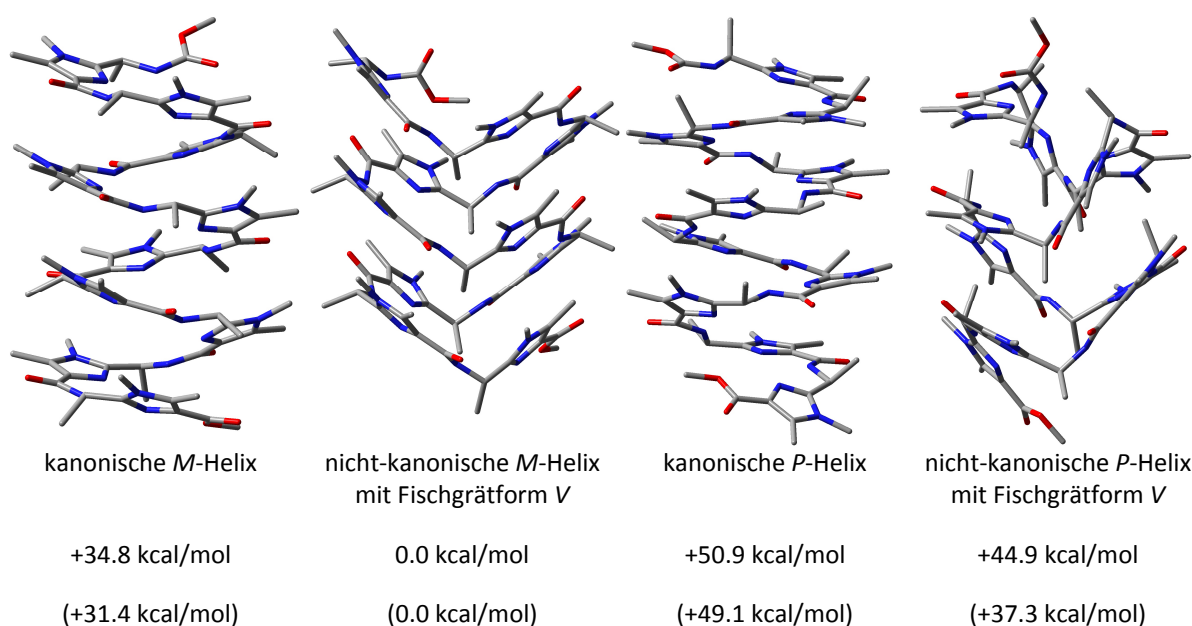


Abbildung 4.33: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) von dem Decamer **59b** ($R^1 = \text{Moc}$, $R^2 = \text{Me}$) mit den verschiedenen helicalen Strukturen. Die relativen Energien (B3LYP-D3/6-31G*) sind auch angegeben. Die Werte in den Klammern stammen von den B3LYP-D3/6-31G* – COSMO Rechnungen mit Acetonitril als Lösungsmittel. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Neben den kanonischen *M*- und *P*-Helices wurden auch die nicht-kanonischen *M*- und *P*-Helices erhalten, wobei beide die Fischgrätform V aufweisen. Die mit Abstand stabilste Form ist die nicht-kanonische *M*-Helix mit Fischgrätform V, wobei die nächst stabilere Konformation die kanonische *M*-Helix ist. Die beiden anderen Helices sind energetisch so ungünstig (>37 kcal/mol), dass sie für weitere Diskussionen ausgeschlossen werden können.

Die kanonische *M*-Helix ist der Helix von Kap. 4.2 ähnlich. Auch hierbei entspricht eine Windung ungefähr 3.5 Imidazol-Einheiten. Die Ganghöhe, berechnet als der Abstand vom δ -C-Atom (C3) der *i*-ten Imidazol-Einheit zum Carbonylatom (C1) der (*i*+3)-ten Einheit, beträgt ca. 4.1 Å (für Nummerierung siehe Abbildung 4.24). Dies liegt im Bereich, in dem mit π - π -Stapelwechselwirkungen zu rechnen ist.^[63] Allerdings ist der Wert etwas größer als bei der Helix mit achiralen Bausteinen (3.4 Å; siehe Kap.4.2). Der Grund hierfür sind sicherlich die Methylgruppen, die zwischen den Windungen platziert sind und eine effektivere π - π -

Wechselwirkung unterbinden. Hierbei ist zu erwähnen, dass alle Methylgruppen an den δ -C-Atomen in den Raum zeigen und somit einen großen Abstand zu den Amid-Protonen aufweisen ($>3.5 \text{ \AA}$).

Bei der nicht-kanonischen *M*-Helix mit Fischgrätform *V* besteht eine Windung aus 4.5 Imidazol-Einheiten. Der Diederwinkel $\theta(\text{C1-N2-C3-C4})$ nimmt in dieser Helix zwei Werte an: Innerhalb einer Fischgräteinheit (besteht aus zwei Imidazol-Einheiten) beträgt er -105° . An der Schnittstelle zwischen zwei Fischgräteinheiten liegt er im Bereich von ca. -152° . Diese Werte stimmen sehr gut mit den beiden Minima für die Diederwinkel von Modelluntersuchungen überein. Der letztere Wert wird durch die Wechselwirkung zwischen dem $\sigma(\text{C3-Me})$ -Orbital und dem π^*_{imidazol} -Orbital stabilisiert. Die größere Verbiegung wird durch die Wechselwirkung zwischen dem $\sigma^*(\text{C3-N2})$ -Orbital und dem π_{imidazol} -Orbital stabilisiert.^[73]

Die Methylgruppen ragen in dieser Sekundärstruktur abwechselnd nach innen und außen und zwar in solch einem Muster, dass es zu keinen repulsiven Wechselwirkungen zwischen den Methylgruppen unterschiedlicher Windungen kommen kann. Die attraktiven Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Systemen werden somit nicht gestört. Dies ist ein möglicher Grund dafür, dass die *M*-Helix mit Fischgrätform *V* um mehr als 31 kcal/mol stabiler ist als die kanonische *M*-Helix. Somit sind die Methylgruppen, die in die Helix zeigen, in unmittelbarer Nähe zu zwei unterschiedlichen Amid-Protonen. Auch dies steht in Übereinstimmung mit dem ^1H - ^1H NOESY-NMR-Spektrum von Decamer **59a**.

Um die Stabilität der nicht-kanonischen *M*-Helix mit Fischgrätform *V* zu bestätigen und zu zeigen, dass es die dominierende Spezies in Lösung ist, wurden die CD-Spektren der obigen vier Strukturen berechnet und mit dem experimentell aufgenommenen CD-Spektrum verglichen (Abbildung 4.34). Hierzu wurden jeweils die ersten 250 Übergänge mittels TD-B3LYP/6-31G* berechnet und auf Grundlage dieser die entsprechenden CD-Spektren simuliert. Hierbei ist zu sehen, dass das berechnete CD-Spektrum der nicht-kanonische *M*-Helix mit Fischgrätform *V* sehr gut mit dem experimentell bestimmten CD-Spektrum von **59a** übereinstimmt. In diesem Fall ist wie bei dem experimentell bestimmten CD-Spektrum der Cotton-Effekt bei hohen Wellenlängen negativ, gefolgt von einer positiven und wieder einem

negativen bei kleinen Wellenlängen. Die berechneten Spektren der drei anderen Konformere stimmen entweder schlecht oder gar nicht mit dem experimentell bestimmten Spektrum überein. Hierbei ist zu erwähnen, dass die CD-Spektren auch in Lösung mithilfe des Kontinuum-Solvatationsmodells COSMO berechnet wurden. Diese sind fast identisch mit den in Abbildung 4.34 dargestellten simulierten CD-Spektren.

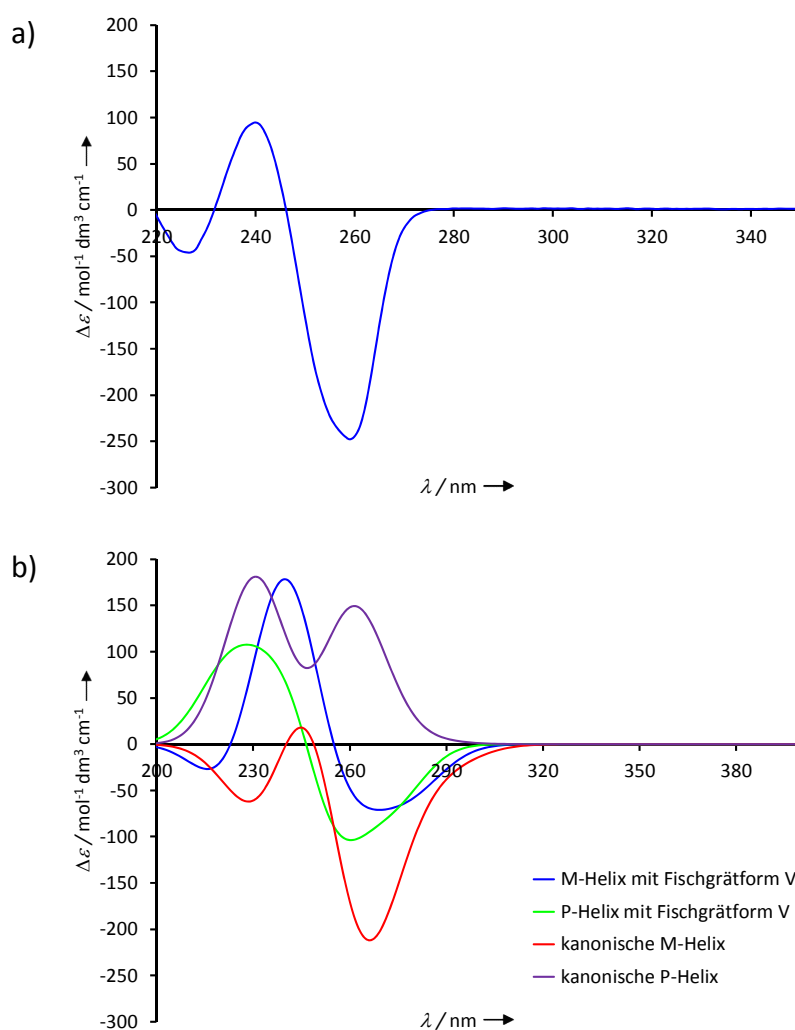
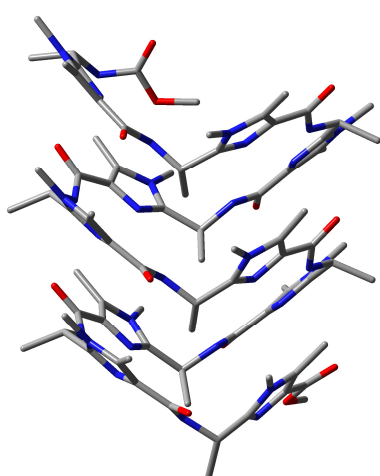


Abbildung 4.34: a) Experimentell bestimmtes CD-Spektrum von **59a** in Acetonitril bei 20 °C. Berechnete CD-Spektren (TD-B3LYP/6-31G*) der vier Konformationen von **59b**. Aufgrund der unterschiedlichen Breite der Spektren haben die experimentell bestimmten und simulierten Spektren unterschiedliche Achsengrenzen.

Bei der nicht-kanonischen *M*-Helix mit Fischgrätform V sind zwei verschiedene Konformere möglich. Ausgehend von dem C-Terminus kann die Helix entweder mit der stark gebogenen

Fischgräteinheit ($\theta(\text{C1-N2-C3-C4}) \approx -108^\circ$) oder der schwächer gebogenen Fischgräteinheit ($\theta(\text{C1-N2-C3-C4}) \approx -159^\circ$) anfangen (Abbildung 4.35). Hierbei ist die erstere Struktur energetisch begünstigt. Die Differenz beträgt nur ca. 6 kcal/mol und ist vermutlich auf bessere Dispersionswechselwirkungen zurückzuführen. Die berechneten CD-Spektren in der Gasphase und Lösung sind einander sehr ähnlich und stimmen mit dem experimentell bestimmten CD-Spektrum vom Decamer **59a** sehr gut überein (Abbildung 4.36).

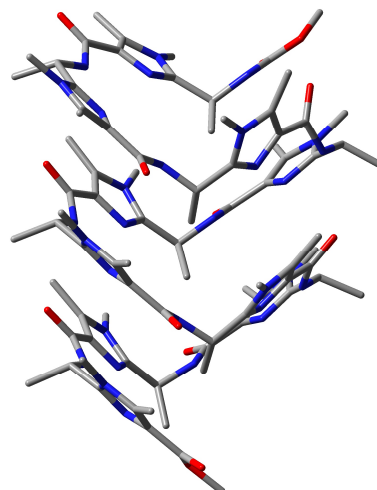


Helix startet am C-Terminus mit der stark gebogenen Einheit

Diederwinkel $\theta(\text{C1-N2-C3-C4}) = -108^\circ$

0.0 kcal/mol

(0.0 kcal/mol)



Helix startet am C-Terminus mit der schwächer gebogenen Einheit

Diederwinkel $\theta(\text{C1-N2-C3-C4}) = -159^\circ$

+6.4 kcal/mol

(+5.7 kcal/mol)

Abbildung 4.35: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) der beiden Konformere von **59b** ($\text{R}^1 = \text{Moc}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$), die eine nicht-kanonischen *M*-Helix mit Fischgrätform *V* aufweisen. Die relativen Energien (B3LYP-D3/6-31G*) sind ebenfalls angegeben. Die Werte in den Klammern stammen von den B3LYP-D3/6-31G* – COSMO Rechnungen mit Acetonitril als Lösungsmittel. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

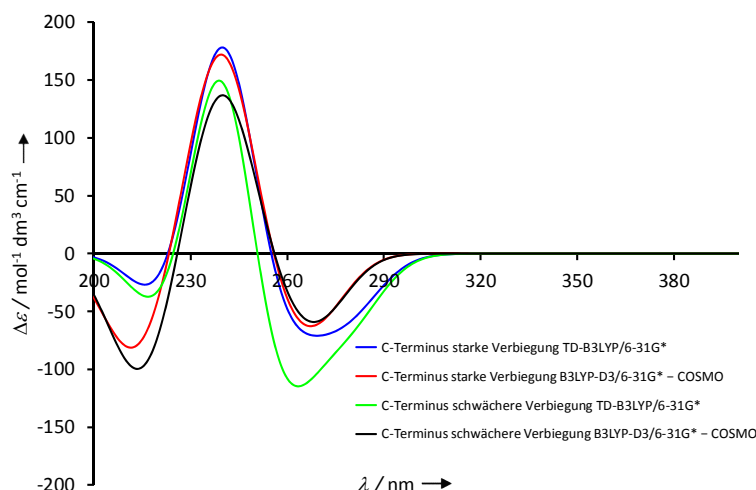


Abbildung 4.36: Berechnete CD-Spektren der beiden Konformere von **59b** ($R^1 = \text{Moc}$, $R^2 = \text{Me}$), die eine nicht-kanonischen *M*-Helix mit Fischgrätform *V* aufweisen. Der Diederwinkel θ (C1-N2-C3-C4) an der ersten Imidazol-Einheit am C-Terminus hat einen Wert von -108° (blau), -113° (rot), -159° (grün) und -163° (schwarz).

4.3.6 Schlussfolgerung

Es konnte gezeigt werden, dass neuartige nicht-kanonische Oligomere aus Imidazol-Peptiden synthetisiert werden können. Hierbei führt die formelle Einführung einer einzigen Methylgruppe in δ -Position zu einer bemerkenswerten Änderung der Sekundärstruktur. Anstatt einer kanonischen Helix wird hierbei eine nicht-kanonische Helix erhalten. Neben der Helizität existiert in diesen Foldameren auch ein weiteres Strukturelement, nämlich die Fischgrätform. Durch die Verwendung von enantiomerenreinen Aminosäuren konnte erstmalig sowohl die Helizität als auch die Fischgrätform gezielt vorbestimmt werden. Die Struktur konnte durch verschiedene 1D-, 2D-NMR-Messungen, CD-Spektroskopie, quantenchemische Rechnungen und Kristallstrukturen bestätigt werden. Besonders interessant ist, dass das Foldamer im organischen und wässrigen Milieu stabil ist, was für Anwendungen in der medizinischen Chemie von großer Bedeutung ist.

5. Die Route zur reinen Kohlenstoff-Helix

5.1 Einleitung

Kohlenstoff und seine Verbindungen sind von enormer Bedeutung und die Grundlage des Lebens auf der Erde. Als reiner Kohlenstoff kann es in verschiedenen Modifikationen vorkommen. Die bekanntesten, die auch schon seit Jahrtausenden vom Menschen verwendet werden, sind Diamant und Graphit.^[74] Chemisch gesehen besteht Diamant aus dreidimensionalen sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatomen. Dadurch weist jedes Kohlenstoffatom vier kovalente Bindungen auf (Abbildung 5.1).

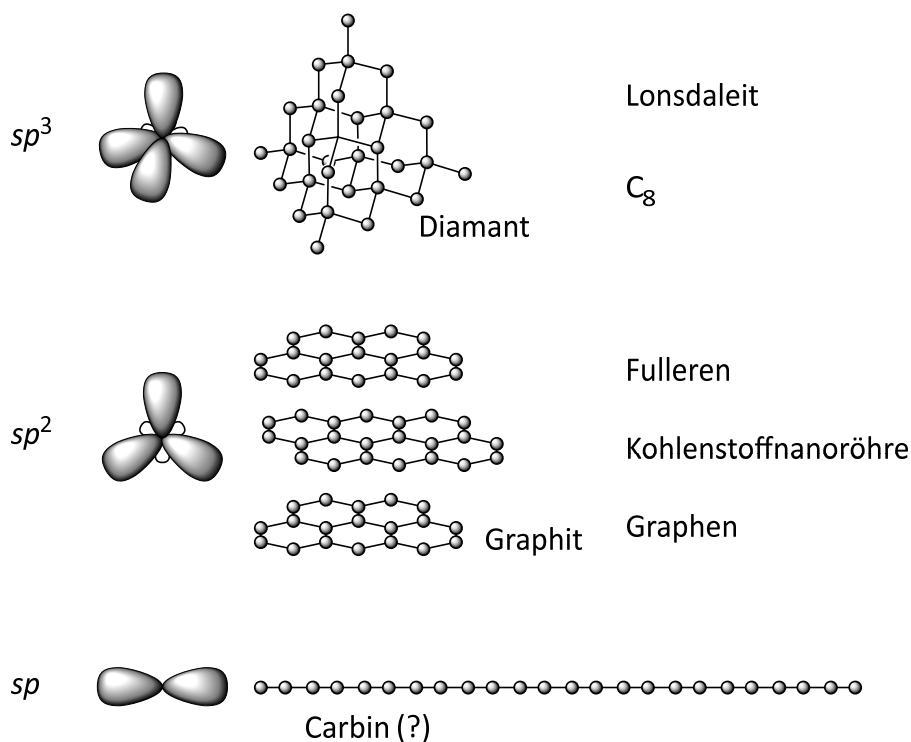


Abbildung 5.1: Schematische Darstellung der drei Arten von Hybridisierung des Kohlenstoffatoms und die daraus abgeleiteten Allotrope. Die Existenz des Carbins ist umstritten.

Inzwischen sind weitere Allotrope des Kohlenstoffs bekannt, die aus sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatomen aufgebaut sind. Diese sind Lonsdaleit^[75] und C₈^[76], die auch als hexagonaler bzw. kubischer Diamant bezeichnet werden. Graphit hingegen besteht aus zweidimensionalen sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen. Hierbei werden zweidimensionale

Schichten gebildet, wobei diese durch nicht-kovalente Wechselwirkungen zusammengehalten werden. Graphen^[77], Fullerene^[78] und Kohlenstoffnanoröhren^[79] sind weitere Formen von Kohlenstoff, die ebenfalls aus sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen aufgebaut sind. Fullerene und Kohlenstoffnanoröhren werden durch eine Verbiegung, d.h. durch eine leichte Abweichung aus dem idealen sp^2 -Hybrid gebildet. Somit entstehen aus einer eigentlich zweidimensionalen Grundeinheit dreidimensionale Strukturen (Kugel und Röhren).

Ein weiteres Allotrop des Kohlenstoffs ist das Carbin. Dieses ist nur aus eindimensionalen sp -hybridisierten Kohlenstoffatomen aufgebaut und besitzt somit die einfachste Struktur unter den Kohlenstoff-Allotropen (Abbildung 5.1). Aufgrund der hohen Energie der Kohlenstoffdreifachbindung, der großen Anzahl an Oligoalkinen in der Natur und dem möglichen Einsatz als Nano-Kabeln ist dieses Kohlenstoff-Allotrop von besonderem wissenschaftlichen Interesse.^[62] Seine Existenz ist allerdings sehr umstritten.^[80] Es wird vermutet, dass es vielleicht in eingeschmolzener Form in Einschlagskratern^[81] oder in Meteoriten^[82] existiert. Die Synthese einer Reihe von konjugierten Polyinen als Carbin-Modelle^[83] hat gezeigt, dass diese mit zunehmender Anzahl an Acetyleneinheiten instabiler werden.^[62,84] Ab einer bestimmten Anzahl an Acetyleneinheiten zersetzen sich die Polyine wenn keine sterisch sehr anspruchsvollen Gruppen an den Enden gebunden sind.^[83a,85] Mit zunehmender Anzahl an Acetyleneinheiten kommt es auch zu einer Verschiebung des Absorptionsmaximums in den langwelligen Bereich. Der Grund dafür ist die Verringerung des HOMO-LUMO-Abstandes. In Abbildung 5.2 sind die ersten Absorptionsbanden von Oligoalkinen in Abhängigkeit von der Anzahl n an Dreifachbindungen in der Kette dargestellt.^[86] Die Daten stammen von Messungen in der Gasphase. Hierbei sind die Verläufe von zwei Banden aufgetragen. Während die Bande **B** von dem kurzwelligen Bereich stammt, wird die Bande **A** von elektronischen Übergängen im langwelligen Bereich verursacht. Die letztere ist um mehrere Größenordnungen weniger intensiv. Der Grund dafür ist, dass die Bande **A** einen verbotenen Übergang darstellt. In der Auftragung ist also zu sehen, dass die Absorption mit steigender Konjugation bei kleineren Energien stattfindet.

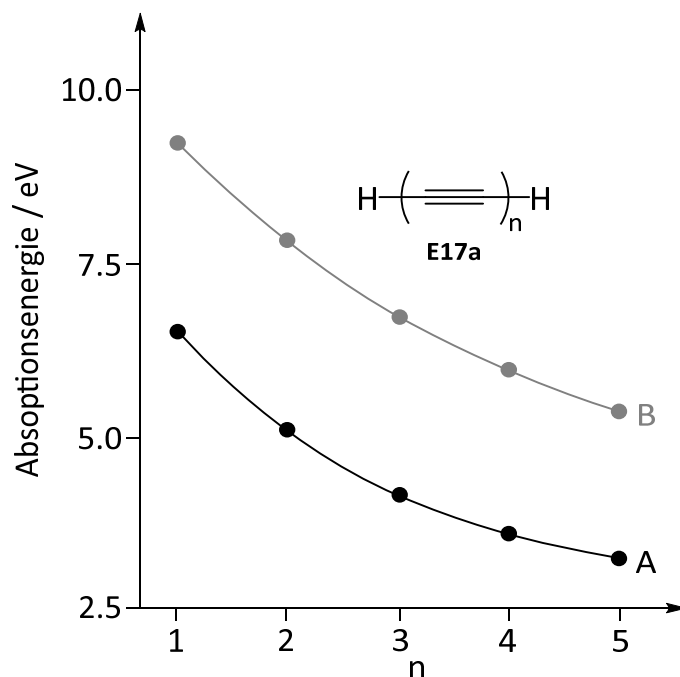


Abbildung 5.2: Verlauf der Maxima der Banden **A** und **B** in der Gasphase in Abhängigkeit von der Anzahl n an Dreifachbindungen.

So konnte die Arbeitsgruppe um Tykwinski zeigen, dass beispielsweise ein Polyin mit 22 Acetyleneinheiten intensiv rot-orange gefärbt ist.^[83a] Hierbei wurden die Oligoalkine mit sterisch sehr anspruchsvollen Tris(3,5-di-*tert*-butylphenyl)methyl-Resten **E18** hergestellt (Abbildung 5.3). Die maximale Wellenlänge (λ_{max}) für ein Carbin wurde auf 485 nm (grüne Farbe) extrapoliert.^[83a] In diesem Fall stellt λ_{max} den Übergang von Bande **A** dar.

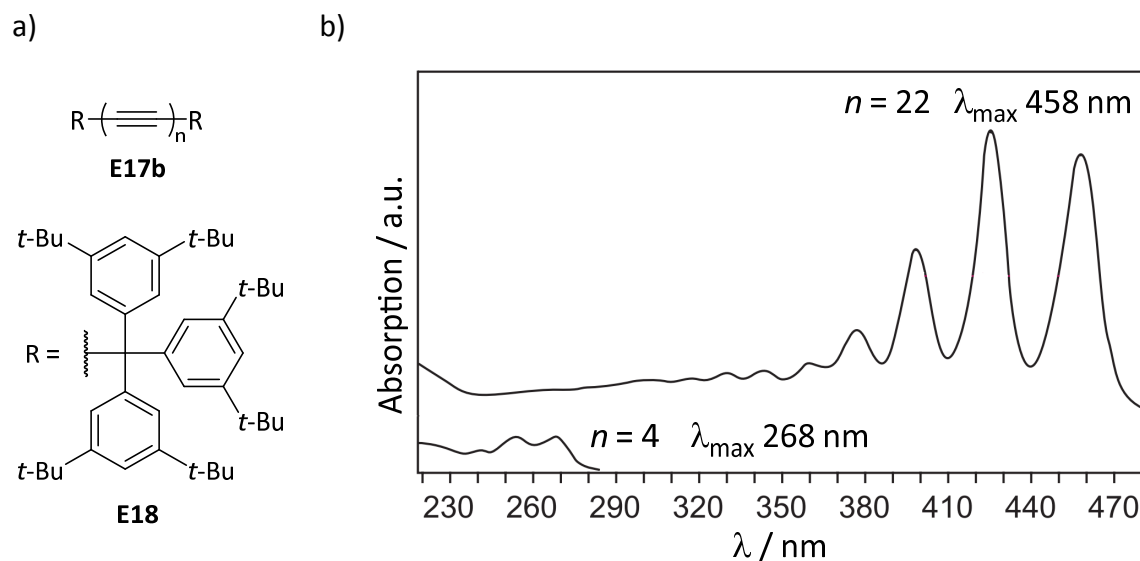


Abbildung 5.3: a) Strukturformel des Oligoalkins **E17b** mit bis zu 22 Acetyleneinheiten. b) Ausschnitt aus dem UV/VIS-Spektrum (Bereich der Schwingungsfinestruktur; Bande **A**) von dem Alkin mit $n = 4$ und 22 konjugierten Acetyleneinheiten. Die maximale Wellenlänge (λ_{max}) verschiebt sich von 268 nm auf 458 nm.

Auch wenn sperrige Endgruppen Alkine stabilisieren, indem die reaktive Dreifachbindung sterisch abgeschirmt wird, hat diese Strategie seine Grenzen. So konnte bisher nicht ein Polyalkin mit beliebiger Länge hergestellt werden. Kürzlich gelang jedoch die Synthese einer Polyin-Einheit mit mehr als 6000 konjugierten sp-Kohlenstoffatomen. Hierbei wurde das reaktive Polyacetylen in doppelwandigen Kohlenstoffnanoröhren ummantelt.^[87] Rechnungen zeigten, dass innere Kohlenstoffnanoröhren mit zu kleinem Durchmesser energetisch ungünstig sind. In Abbildung 5.4 ist ein Ausschnitt des Oligoalkins, das in doppelwandigen Kohlenstoffnanoröhren ummantelt ist, schematisch dargestellt. Die Synthese erfolgte unter anderem durch eine chemische Gasphasenabscheidung im Hochvakuum, wobei als Katalysator ein Gemisch aus Ammoniumeisen(III)-citrat und Magnesiumoxid verwendet wurde. Die Länge des Oligoalkins konnte durch eine Kombination von Transmissionselektronenmikroskopie, Kristallstrukturanalyse und Raman-Spektroskopie bestimmt werden.

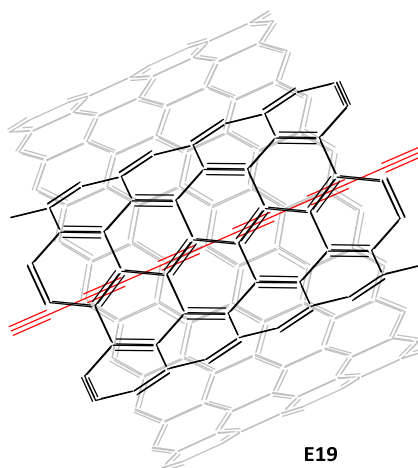


Abbildung 5.4: Schematische Darstellung des in doppelwandigen Kohlenstoffnanoröhren ummantelte Oligoalkin. grau: äußere Kohlenstoffnanoröhre; schwarz: innere Kohlenstoffnanoröhre; rot: Oligoalkin.

Trotz vieler Berichte in der Literatur über Carbin als Festsubstanz, waren die vorgestellten Beweise nicht überzeugend.^[88] So blieb die Herstellung von Carbin bisher ohne Erfolg. Eine mögliche Zerfallsreaktion von Carbin könnte die Dimerisierung zweier Acetyleneinheiten zu einem Diradikal sein.^[89] Außerdem sinkt die entsprechende Aktivierungsenergie mit steigender Anzahl an konjugierten Acetyleneinheiten im Molekül,^[90] wobei die reaktivsten Einheiten die beiden Kohlenstoffatome C(1) und C(ω) an den Enden der Acetylenkette sind (Abbildung 5.5).^[90]

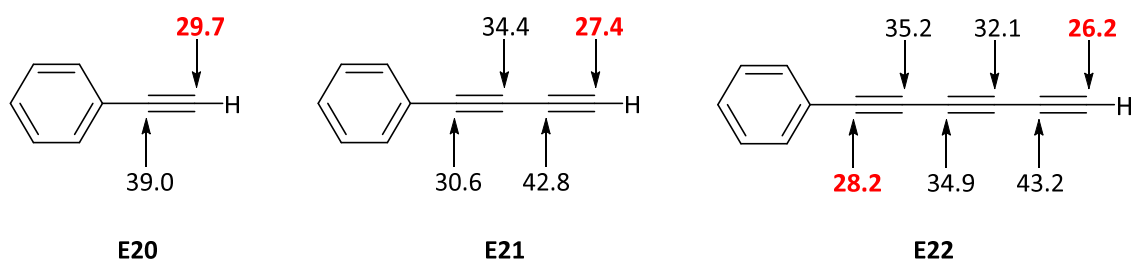


Abbildung 5.5: Aktivierungsenergien berechnet mittels B2PLYPD/def2-TZVP//B2PLYPD/6-31G* (in kcal/mol) für die Reaktion von dem entsprechenden Phenylacetylen (**E20**), Phenyldiin **E21** und Phenyltriin **E22** mit Ethin zu einem diradikalischen Produkt. Die Aktivierungsenergie sinkt mit steigender Kettenlänge.

Eisler *et al.* stellten konjugierte Oligoalkine mit TIPS-Endgruppen und unterschiedlicher Länge her.^[91] Hierbei konnte gezeigt werden, dass mit steigender Kettenlänge die Verbiegung der Alkinkette steigt. In Abbildung 5.6 ist die Kristallpackung von einem Oligoalkin mit 8 konjugierten Dreifachbindungen dargestellt. Jede einzelne Acetyleneinheit trägt zur Gesamtverbiegung einen Teil bei. Statt des idealen Winkels von 180° beträgt dieser nur 176.9° pro Acetyleneinheit, wodurch es zu einer starken Verbiegung des Moleküls kommt.

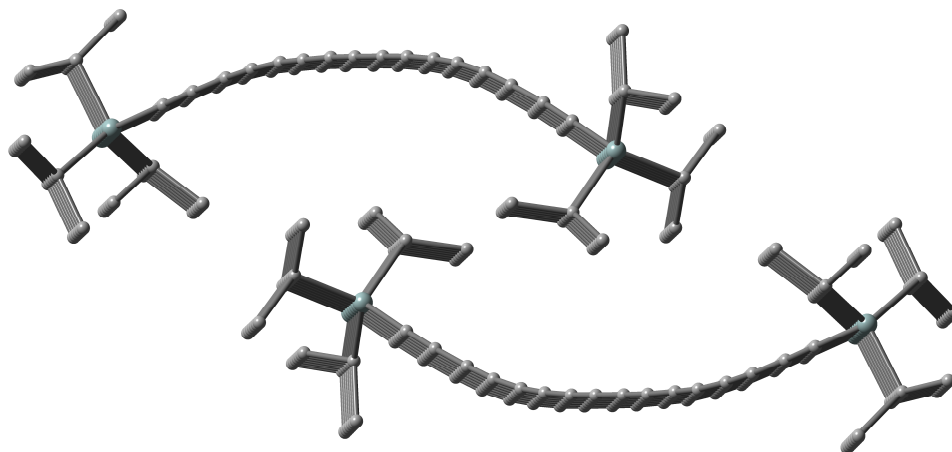


Abbildung 5.6: Kristallpackung eines Octatens mit TIPS-Endgruppen. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Diese Verbiegung von Oligoalkinen ist schon länger bekannt.^[92] Der Grund hierfür ist die geringe Energie, die zur Deformation benötigt wird.^[93,91] Hierbei konnte die gebogene Struktur nicht nur im Festkörper, sondern auch in Lösung nachgewiesen werden.^[94] In Abbildung 5.7 sind die berechneten Wellenzahlen der niedrigsten Schwingungsenergie für die Verformung in Abhängigkeit von der Kettenlänge des Oligoalkins dargestellt. Die Kurve zeigt eine steile Abnahme ab dem Tetraen. Bereits für das Decapentaen beträgt die niedrigste Schwingungsenergie für die Verformung nur 0.13 kcal/mol (44 cm^{-1}).^[62,95]

Aufgrund dieser Tatsache wurden verschiedene Versuche unternommen, cyclische Oligoalkine herzustellen. Diederich *et al.* gelang es durch Laser-Bestrahlung von geeigneten Vorläufer-Verbindungen (**E23** und **E25**) die entsprechenden Fragmente von Cyclo[n]Kohlenstoff **E24** massenspektrometrisch nachzuweisen, wobei n für die Anzahl der Kohlenstoffatome im Ring steht (Schema 5.1).^[96] Berechnungen von Cyclo[18]Kohlenstoff

zeigten, dass der Bindungswinkel statt 180° nur 160° beträgt. Die C–C bzw. C \equiv C Bindungslängen betragen hierbei 1.362 bzw. 1.199 Å.

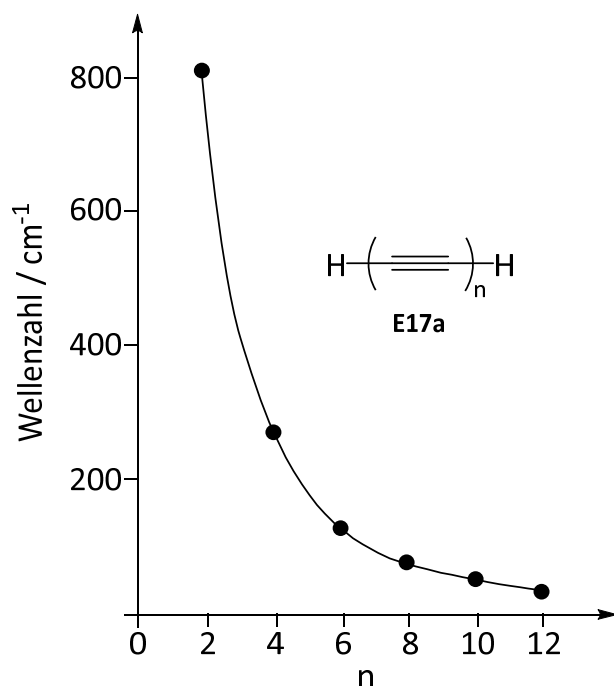
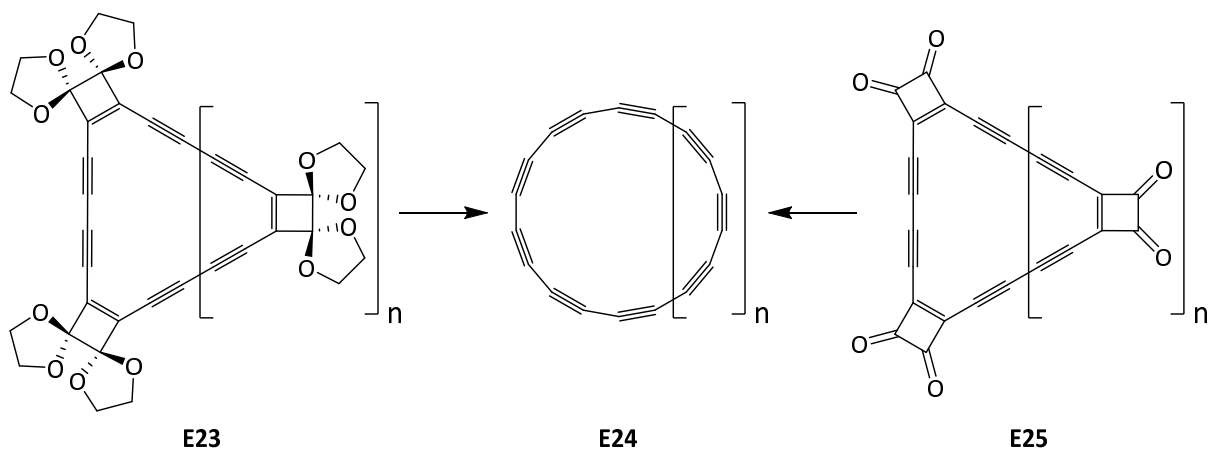


Abbildung 5.7: Berechnete Wellenzahlen (HF/cc-pVTZ) der niedrigsten Schwingungsenergie für die Verformung in Abhängigkeit von der Kettenlänge n des Oligoalkins.



Schema 5.1: Synthese von Cyclo[n]kohlenstoff durch geeignete Vorläufer-Verbindungen.

5.2 Problemstellung

Oben wurden die verschiedenen Allotrope des Kohlenstoffs beschrieben, wobei in der Wissenschaft das Allotrop Carbin, eine besondere Herausforderung darstellt. Es konnte gezeigt werden, dass bei Oligoalkinen mit steigender Kettenlänge die Verbiegung, d.h. die Abweichung aus dem idealen 180° Winkel für sp -hybridisierte Kohlenstoffatome energetisch einfacher wird.^[93,91] Angesichts der Leichtigkeit der Verformung von Carbin bzw. Polyalkinen stellt sich die Frage, ob es dann auch nicht möglich wäre, komplexere Strukturen zu erhalten. Eine davon wäre beispielsweise eine Kohlenstoffdoppelhelix, das einem Dimer von Carbin entsprechen würde (Abbildung 5.8). Dies wäre eine der einfachsten helicalen Strukturen. Aus diesem Grund sollten grundlegende quantenchemische Untersuchungen zum Krümmungsverhalten von Oligoinen durchgeführt werden. Anschließend sollte durch Synthese von Modellverbindungen überprüft werden, ob eine doppelhelixartige Struktur von Oligoinen erreicht werden kann.

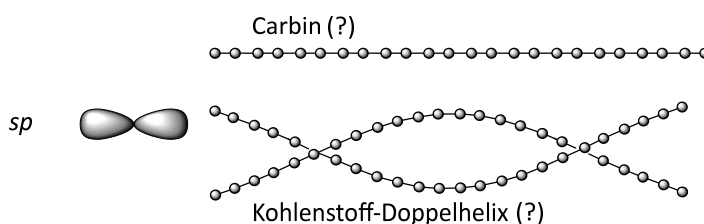


Abbildung 5.8: Schematische Darstellung des sp -hybridisierten Kohlenstoff-Allotrops Carbin, sowie die Frage, ob die Bildung einer Kohlenstoffdoppelhelix möglich ist. Dies würde einem dimeren Derivat von Carbin entsprechen.

5.3 Quantenchemische Untersuchungen zur Doppelhelix-Bildung

Im ersten Schritt sollte mittels quantenchemischer Rechnungen überprüft werden, wie viel Energie notwendig ist, um eine Kohlenstoffdoppelhelix zu erhalten. Hierfür sollten zwei Oligoalkinketten gegeneinander verdreht werden. Die Strukturen der Modellsysteme wurden mit dem DFT-Potential B3LYP^[21] und mit der zusätzlichen Dispersionskorrektur D3^[22] optimiert. Sofern nicht anders vermerkt, wurde der Basissatz def2-TZVP^[24] angewandt. Als Modellgrundsystem wurde das Hexain verwendet. Dies hat zwei Gründe: Erstens ist Hexain das erste Oligoalkin mit einer Verformungsschwingung von unter 200 cm^{-1} (0.57 kcal/mol)^[95] und zweitens sind seine Derivate, die *keine* sterisch anspruchsvollen Gruppen an den

terminalen sp-Kohlenstoffatomen aufweisen, halbwegs handhabbar und stabil. Bei der Untersuchung von zwei Hexainen stellt die doppelhelixartige Struktur ohne äußere Einflüsse kein Minimum auf der Potentialhyperfläche dar. Deshalb ist es für die Berechnung des energetischen Aufwandes notwendig, Parameter zu definieren und sie teilweise in der Rechnung konstant zu halten. Im Zuge dessen wurden für das Modell folgende Parameter definiert: Der Abstand a zwischen den beiden Alkinketten, die Höhe der Alkinkette d und der Diederwinkel θ (Abbildung 5.9). Der Diederwinkel θ ist hierbei folgendermaßen definiert: Es ist der Winkel zwischen dem ersten sp-Kohlenstoffatom (C1), dem Mittelpunkt zwischen den ersten Kohlenstoffatomen der Ketten (M1), dem Mittelpunkt zwischen den letzten Kohlenstoffatomen der Ketten (M12) und dem letzten Kohlenstoffatom der Kette (C12; siehe Abbildung 5.9). Des Weiteren wurde zur Vereinfachung der Winkel $\alpha(\text{C1-C1'-C12'})$ auf 90° fixiert. Dadurch beginnen die beiden Kohlenstoffketten auf derselben Höhe. Dies bedeutet es gibt keine relative Verschiebung der Ketten zueinander, wie z.B. in Abbildung 5.9b dargestellt.

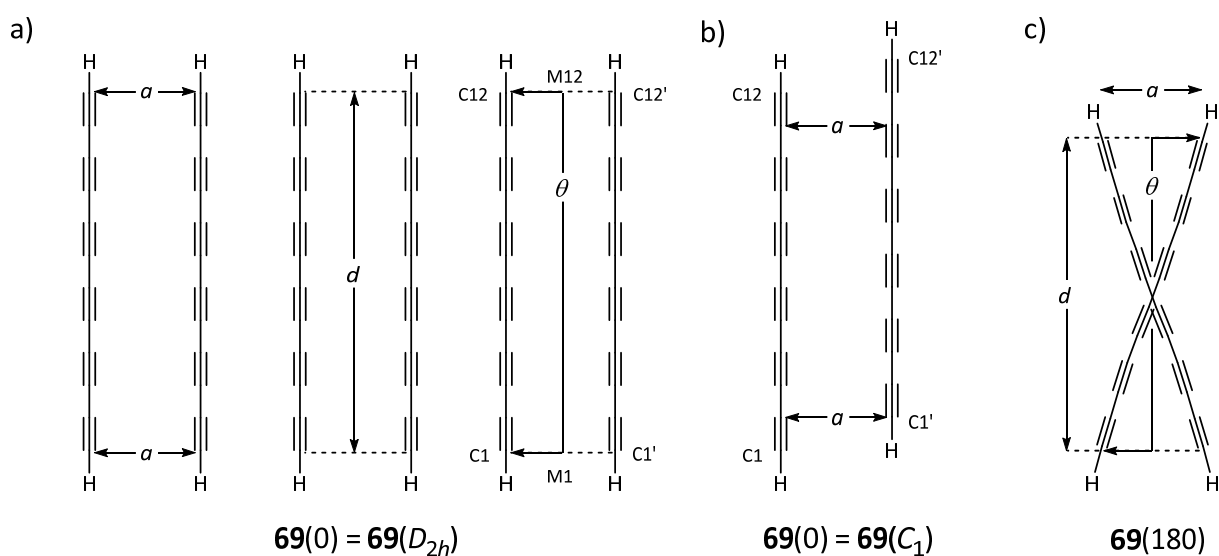


Abbildung 5.9: a) Dimere von Hexain (**69**) als Modellsystem zur Definition der Parameter a , d und θ , b) Dimeres Hexain mit einer C_1 -Punktgruppe und c) Dimeres Hexain mit einem Winkel θ von 180° .

Für die quantenchemischen Untersuchungen wurde folgendermaßen vorgegangen. Als Modellsystem wurde das Dimer **69(0)** betrachtet. Hierbei bedeutet der Wert 0 in der Klammer, dass der Winkel θ auf den Betrag von 0° festgelegt wurde. In Anbetracht der Tatsache, dass der Winkel $\alpha(\text{C1-C1'-C12'})$ auf 90° fixiert wurde, entspricht **69(0)** einem

Dimerenpaar der Punktgruppe D_{2h} . Dementsprechend konnte **69**(0) mit dieser Punktgruppe vollständig optimiert werden. Für dieses optimierte Dimer **69**(0) wurde ein Abstand a von 4.05 Å und eine Höhe d von 14.02 Å gefunden. Hierbei ist zu beachten, dass **69**(D_{2h}) nicht das Dimer mit der niedrigsten Energie ist. Das Dimer **69**(C_1) ist um 1.7 kcal/mol stabiler als **69**(D_{2h}) (Abbildung 5.9b). Beim ersteren sind die beiden Ketten gegeneinander verschoben, wobei der Winkel $\alpha(\text{C1-C1'-C12'})$ einen Wert von 107° aufweist. Zur Vereinfachung wurde aber **69**(D_{2h}) als Referenzsystem verwendet. Im Anschluss wurden als Modellsysteme für die Helixbildung die Dimere **69**($\theta = 90^\circ, 180^\circ$ und 270°) berechnet. Dabei wurde wie folgt vorgegangen: Der Winkel $\alpha(\text{C1-C1'-C12'})$ wurde, wie bei **69**(D_{2h}), auf 90° fixiert. Die Dimere wurden verdrillt und somit die Diederwinkel θ auf die Werte $90^\circ, 180^\circ$ bzw. 270° fixiert. Für a wurde der optimierte Abstand von **69**(D_{2h}) verwendet (4.05 Å). Da angenommen werden kann, dass dieser Wert durch die Helixbildung sich nicht stark verändert, sollte es legitim sein, den optimierten Abstand a von **69**(D_{2h}) auch für die Dimere **69**($\theta = 90^\circ, 180^\circ$ und 270°) zu verwenden. Der Abstand d , sowie alle anderen Parameter wurden danach optimiert. Die so erhaltenen Strukturen für **69**($\theta = 90^\circ, 180^\circ$ und 270°) sind in Abbildung 5.10 abgebildet.

Was sofort optisch auffällt ist die Abnahme der Höhe d mit Zunahme des Diederwinkels θ . So beträgt d bei **69**(0) 14.02 Å, bei **69**(90) 13.75 Å, bei **69**(180) 12.75 Å und bei **69**(270) nur 11.50 Å. Dies war zu erwarten, da mit zunehmender Verdrillung der Abstand d abnimmt. Hierbei ist die energetische Verteilung der Konformere besonders interessant. In Bezug auf das energetisch stabilste C_1 -symmetrische Dimer **69**(C_1) weist das Dimer **69**(270) eine Energie von 25.5 kcal/mol auf, das Dimer **69**(180) nur eine Energie von 5.1 kcal/mol (0.43 kcal/mol pro Acetyleneinheit) und das Dimer **69**(90) ist gegenüber **69**(C_1) nur um 1.6 kcal/mol destabilisiert. Wie bereits oben erwähnt, ist auch **69**(0) gegenüber **69**(C_1) um 1.7 kcal/mol destabilisiert. Somit ist **69**(90) günstiger als **69**(0) (= **69**(D_{2h})). Diese Werte zeigen, dass schon mit geringem Energieaufwand dimere Oligoalkyne doppelhelixartige Strukturen ausbilden können, wobei allerdings mit zunehmender Krümmung die dafür nötige Energie sehr stark ansteigt.

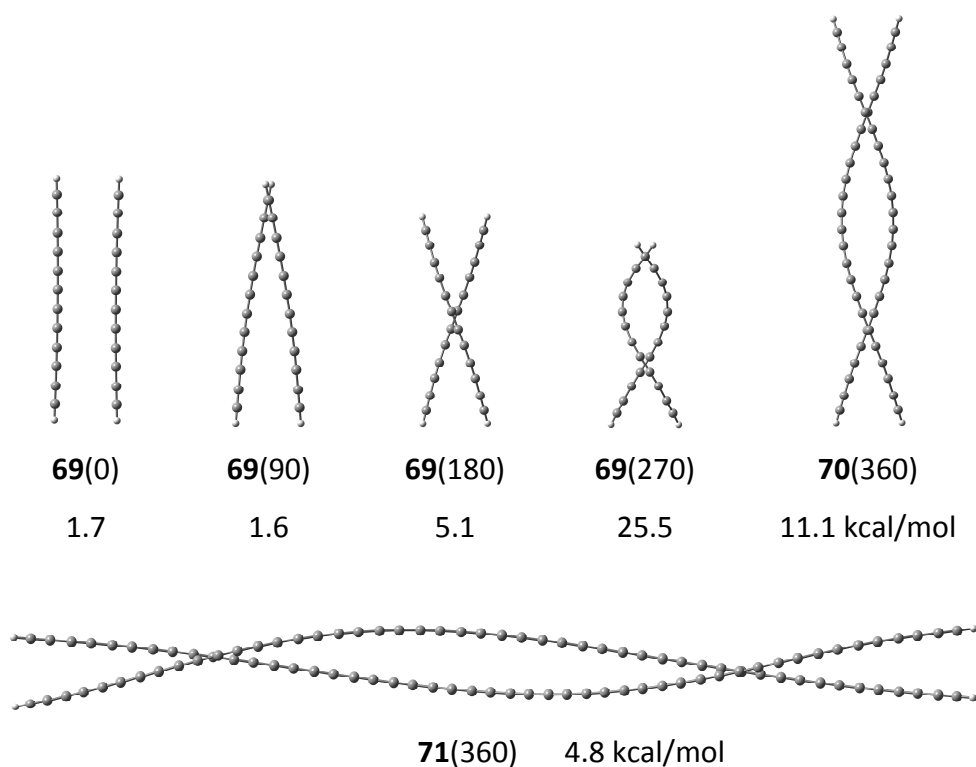


Abbildung 5.10: Molekulare Strukturen der Modellverbindungen **69**($\theta = 0^\circ, 90^\circ, 180^\circ$ und 270°), **70**(360) und **71**(360) berechnet mittels B3LYP-D3. Zusätzlich sind die relativen Energien bezüglich der C_1 -symmetrischen Dimere angegeben.

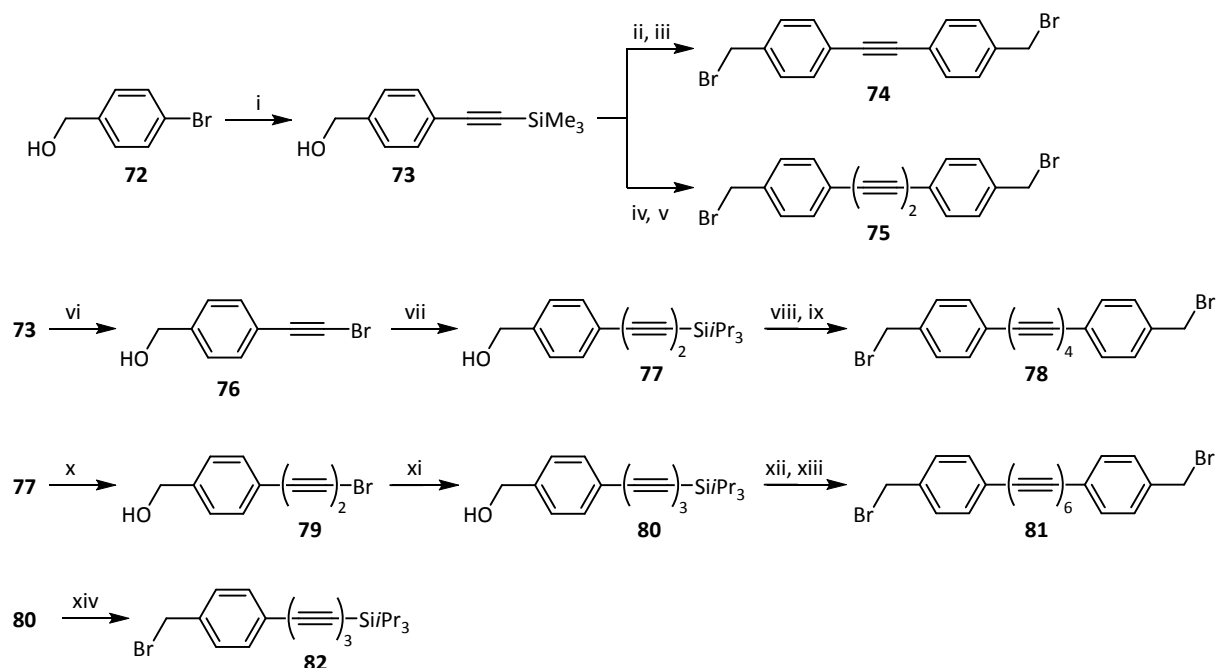
Ein Maß für die Krümmung einer Doppelhelix ist die Ganghöhe. Wird nun **69**(90) betrachtet, so ist dieses Dimer ein Modell für eine Carbin-Doppelhelix, die nach insgesamt 24 Acetyleneinheiten eine Windung um 360° vollzieht. **69**(180) ist um den doppelten Betrag verdreht. Somit ist dieses Dimer das Modell für eine Carbin-Doppelhelix mit einer Ganghöhe von 12 Acetyleneinheiten. Um zu prüfen, ob die Ergebnisse für die Modelle von **69** auch auf längere Oligoalkine angewendet werden können, wurden analog zu den Dimeren **69**(θ) auch die folgenden 6 Strukturen optimiert: Dimere **70**(C_1) und **70**($\theta = 0^\circ$ und 360°), sowie die Dimere **71**(C_1) und **71**($\theta = 0^\circ$ und 360°). In Abbildung 5.10 sind die Strukturen und die jeweiligen Energien der beiden Dimere mit einer 360° Verdrillung dargestellt. Die Dimere **70** bestehen aus zwei Dodecain-Einheiten (12 Acetylen-Einheiten) und die Dimere **71** aus zwei Tetracosain-Einheiten (24 Acetylen-Einheiten). Beide Dimere zeigen eine vollständige Windung um 360° und sind im Wesentlichen eine Verdoppelung von **69**(180) bzw. eine Vervielfachung von **69**(90). Die Strukturen der Dimere **71** wurde mit dem Basissatz def-SV(P)^[97] optimiert. Das Dimer **70**(360) ist energetisch um 11.1 kcal/mol instabiler als das Dimer **70**(C_1). Beim Dimer

71(360) beträgt die Differenz nur 4.8 kcal/mol. Außerdem ist hier anzumerken, dass **71**(360) um 1.6 kcal/mol stabiler ist als das Dimer **71**(0), das eine parallele Anordnung der Acetylenketten aufweist. Somit wurde gezeigt, dass die für die Modellsysteme **69**(θ) gemachten Aussagen auch auf die Dimere von Carbin extrapoliert werden können. Demnach ist die Bildung von Doppelhelices mit sehr hohen Ganghöhen ohne großen Energieaufwand möglich.

5.4 Synthese von Modellverbindungen der Kohlenstoff-Helices

Die obigen quantenchemischen Untersuchungen haben zum einen gezeigt, dass kein großer Energieaufwand notwendig ist, um aus zwei Oligoalkinen eine Doppelhelix zu erhalten. Zum anderen ist ersichtlich, dass der Vorgang aber auch nicht spontan abläuft, vor allem nicht bei kurzen Ketten und/oder starker Krümmung. Für die Synthese von Modellverbindungen mit doppelhelixartigen Oligoacetylenstrukturen ergibt sich somit ein Dilemma: Einerseits werden viele Acetyleneinheiten benötigt, um eine energetisch günstige Krümmung zu erzielen, andererseits führt die Synthese von Oligoalkinen mit sterisch nicht-anspruchsvollen Substituenten zu instabilen Verbindungen. Wenn also kürzere Modellverbindungen verwendet werden, ist die Doppelhelixbildung nur sehr schwach ausgeprägt. Um aus diesem Dilemma zu entkommen, wurden Systeme verwendet, bei denen die Enden der Oligoacetylene fixiert und gleichzeitig durch die fixierende Einheit verdrillt werden. Systeme, die dies gewährleisten sollten, sind Imidazol-haltige Klammern^[8], die schon erfolgreich eingesetzt wurden, um bei flexiblen Systemen durch chirale Induktion eine Konformation zu bevorzugen.^[98,13,12,55]

Zur Synthese der Modellverbindungen wurden zuerst die Oligoalkin-Einheiten hergestellt (Schema 5.2). Als Oligoalkin-Einheiten wurden Diphenylpolyine verwendet, da diese über die Phenylgruppen leicht an die Imidazol-haltigen Klammern gebunden werden können.^[19a] Außerdem weisen die Diphenylpolyine charakteristische UV-Banden auf, die eine Identifizierung der Krümmung mittels CD-Spektroskopie ermöglichen sollten.^[99]



Schema 5.2: Synthese der Dibromide **74**, **75**, **78** und **81**. Reaktionsbedingungen: i) Et₃N, CuI, PdCl₂(PPh₃)₂, HC≡C-SiMe₃, Δ, 99%; ii) **72**, Et₃N, CuI, PdCl₂(PPh₃)₂, *n*-Bu₄NF×3H₂O, Δ, 66%; iii) DCM, PBr₃, 52%; iv) DMF, CuCl, Δ, 86%; v) Et₂O, PBr₃, 50%; vi) Aceton, AgNO₃, NBS, 74%; vii) *n*-BuNH₂, H₂O, CuCl, [NH₃OH]Cl, HC≡C-SiPr₃, 75%; viii) Cu(OAc)₂×H₂O, Pyridin, Et₂O, *n*-Bu₄NF×3H₂O, THF, 96%; ix) DCM, Aceton, PBr₃, 72%; x) CH₃CN, NBS, AgF, 97%; xi) *n*-BuNH₂, H₂O, CH₃OH, CuCl, [NH₃OH]Cl, HC≡C-SiPr₃, 53%; xii) Cu(OAc)₂×H₂O, Pyridin, Et₂O, *n*-Bu₄NF×3H₂O, THF; xiii) Et₂O, PBr₃, 50% (über 2 Stufen); xiv) DCM, PBr₃, 71%; NBS – *N*-Bromsuccinimid.

Hierzu wurde zuerst 4-Brombenzylalkohol (**72**) in einer *Sonogashira*-Kupplung^[100] mit Kupfer(I)-iodid (CuI) und Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid (PdCl₂(PPh₃)₂) in Triethylamin (Et₃N) mit Trimethylsilylacetylen umgesetzt. Da die Reaktion sehr empfindlich gegenüber Sauerstoff ist, musste hierbei vor Beginn der Reaktion das Reaktionsgemisch entgast und während der gesamten Reaktion unter Schutzgas gearbeitet werden. Nach der Aufarbeitung und einer säulenchromatographischen Reinigung wurde das Produkt **73** in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Um das 4,4'-Bis(bromomethyl)tolan (**74**) zu erhalten, wurde eine *Sonogashira*-Kupplung mit gleichzeitiger TMS-Entschützung durchgeführt. Dazu wurde wieder 4-Brombenzylalkohol (**72**) mit CuI und PdCl₂(PPh₃)₂ unter Argon in Et₃N gelöst. Wie bei allen anderen durchgeführten *Sonogashira*-Kupplungen wurde vor Beginn der Reaktion das

Reaktionsgemisch entgast. Anschließend wurde **73** und Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat ($n\text{-Bu}_4\text{NF}\times 3\text{H}_2\text{O}$) zugegeben. Das letztere Reagenz dient zur Abspaltung der TMS-Schutzgruppe. Nach der Aufarbeitung und einer säulenchromatographischen Reinigung wurde das entsprechende Diol mit einer Ausbeute von 66% erhalten. Zur Bromierung dieses Diols wurde es unter Argon in Dichlormethan gelöst und in der Kälte mit Phosphortribromid (PBr_3) umgesetzt. Diese Reaktion ist empfindlich gegenüber Feuchtigkeit. Daher muss entweder mit absoluten Lösungsmitteln gearbeitet oder das Phosphortribromid im Überschuss eingesetzt werden. Während dieser $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion entsteht als Zwischenprodukt ein Phosphorsäureester, der anschließend durch den Angriff eines Bromid-Ions abgespalten wird. Nach einer Aufarbeitung und Aufreinigung konnte 4,4'-Bis(bromomethyl)tolan (**74**) mit einer Ausbeute von 52% erhalten werden. Alle anderen Bromierungen der entsprechenden Alkin-Benzylalkohole wurden analog durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde entweder Dichlormethan oder Diethylether verwendet.

Die Synthese des Dibromids **75** erfolgte über das entsprechende Diol. Hierzu wurde **73** mit einem Äquivalent an Kupfer(I)chlorid in Dimethylformamid bei 60 °C unter *Glaser*-Kupplungsbedingungen^[101] dimerisiert, wobei das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 86% erhalten wurde. Unter den *Eglinton*-Dimerisierungsbedingungen^[102], die weiter unten beschrieben werden, ($\text{Cu}(\text{OAc})_2\times\text{H}_2\text{O}$, Pyridin, Et_2O , $n\text{-Bu}_4\text{NF}\times 3\text{H}_2\text{O}$, THF) betrug die Ausbeute nur 65%. Das Diol wurde anschließend, wie oben beschrieben, mit Phosphortribromid zum Dibromid **75** umgesetzt.

Zur Verlängerung der Alkin-Einheiten wurde **73** in Aceton mit Silbernitrat (AgNO_3) und *N*-Bromsuccinimid (NBS) zu dem terminalen Alkinbromid **76** umgesetzt. Bei dieser Reaktion ist die Reihenfolge der Zugabe der Reagenzien von essentieller Bedeutung. Die Reaktion funktioniert nur, wenn Silbernitrat in ausreichender Menge vor NBS zugegeben wird. Ansonsten kommt es zu einer Zersetzung des Alkins. Nach vollständigem Umsatz und einer säulenchromatographischen Reinigung wurde 4-(Bromethinyl)benzylalkohol (**76**) mit einer Ausbeute von 74% erhalten. Daraufgehend erfolgte die Verlängerung des Alkins mittels *Cadiot-Chodkiewicz*-Kupplung.^[103] Da dabei als Lösungsmittel eine wässrige *n*-Butylamin-Lösung verwendet wird, kann als terminales Alkin nicht TMS-Acetylen verwendet werden.

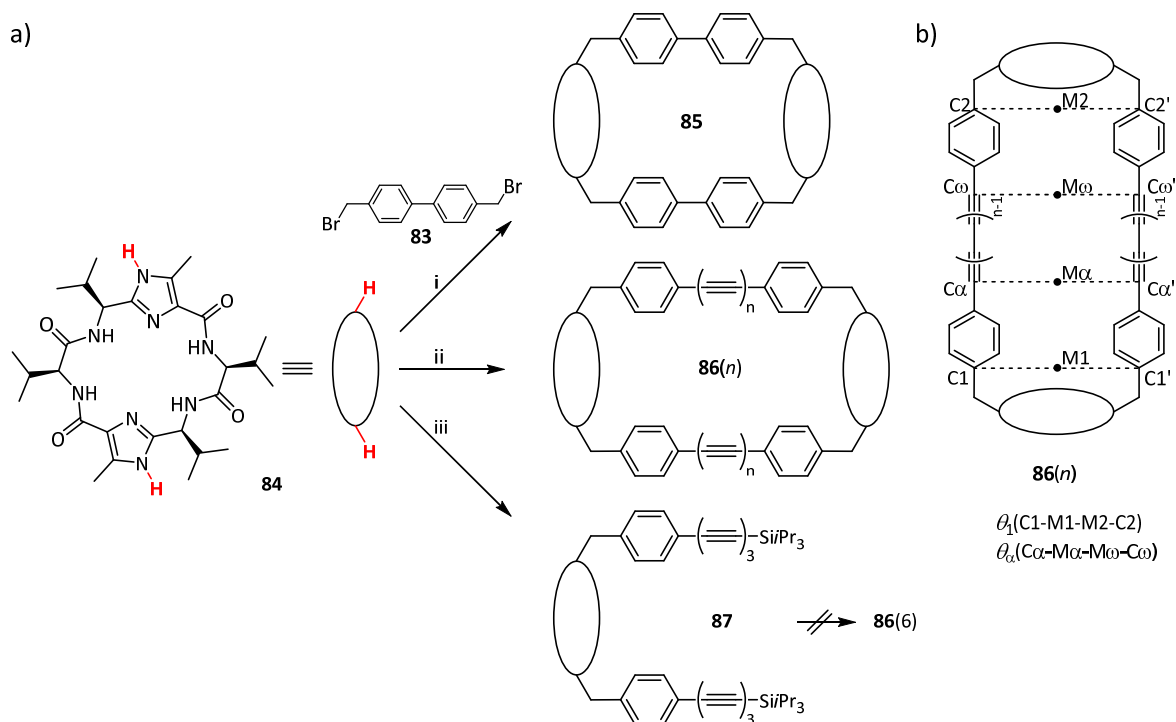
Unter diesen Bedingungen ist die TMS-Schutzgruppe nicht stabil. Deshalb musste TIPS-Acetylen eingesetzt werden. Zur Vermeidung der oxidativen *Glaser*-Kupplung findet die Reaktion unter reduktiven Bedingungen statt. Hierfür wird unter Schutzgas gearbeitet und als Reduktionsmittel Hydroxylaminhydrochlorid ($[\text{NH}_3\text{OH}]\text{Cl}$) eingesetzt um die Bildung von Cu^{2+} -Ionen zu vermeiden. Nach vollständigem Umsatz des Alkinbromids **76** und der Aufreinigung wurde der Benzylalkohol **77** mit einer Ausbeute von 75% erhalten. Die Kettenverlängerung mittels TMS-Acetylen unter *Sonogashira*-Bedingungen führte zu deutlich niedrigeren Ausbeuten.

Die anschließende Dimerisierung von **77** erfolgte durch die mit der *Glaser*-Kupplung verwandte *Eglinton*-Kupplung. Hierbei wird anstelle von Kupfer(I)-Salzen und Oxidationsmitteln, Kupfer(II)-Salze in stöchiometrischen Mengen eingesetzt, wobei als Base Pyridin verwendet wird. Da bei dieser Reaktion gleichzeitig die TIPS-Schutzgruppe entfernt werden muss, hat sich dafür eine hohe Verdünnung (3.3 mM Substrat-Konzentration) und die langsame Zugabe von TBAF mittels Spritzenpumpe bewährt.^[104] Nach einer Aufarbeitung wurde der Rückstand ohne weitere Reinigung umgesetzt, da das Produkt bei zu langer Exposition bei Raumtemperatur und unter Luftsauerstoff Zersetzungserscheinungen zeigt. Die darauffolgende Bromierung wurde, wie oben beschrieben, unter Argon in Dichlormethan und mit Phosphortribromid (PBr_3) durchgeführt. Zur besseren Löslichkeit wurde zusätzlich Aceton zugegeben. Nach einer Aufarbeitung und säulenchromatographischen Reinigung wurde das Dibromid **78** mit einer Ausbeute von 72% erhalten.

Zur weiteren Verlängerung der Alkin-Einheiten wurde **77** zum terminalen Alkinbromid **79** umgesetzt. Unter ähnlichen Bedingungen, wie oben beschrieben, (mit Silbernitrat) betrug die Ausbeute nur 39%. Hierbei musste jedoch auch TBAF eingesetzt werden, da die TIPS-Gruppe unter den Reaktionsbedingungen stabil ist. Deshalb wurde die Reaktion alternativ mit Silberfluorid und NBS in Acetonitril durchgeführt. Dadurch konnte die Ausbeute auf 97% gesteigert werden. In diesem Fall dient AgF gleichzeitig als Fluoridquelle, wodurch die TIPS-Gruppe abgespalten wird. Die Abspaltung erfolgt aufgrund der Bildung der stabilen Silizium-Fluorid Bindung (Differenz der Bindungsdissoziationsenergie ($\text{Me}_3\text{Si-CH}_3$ zu $\text{Me}_3\text{Si-F}$) = 65.7 ± 6.8 kcal/mol).^[105] Die nächsten drei Schritte, die Kettenverlängerung mit TIPS-Acetylen, die

Dimerisierung unter *Eglinton*-Bedingungen und die Bromierung mit Phosphortribromid erfolgte analog, wie oben beschrieben. Jedoch konnte nach der Reaktion zum Diol das Lösungsmittel nicht vollständig entfernt werden. Dies hat zu einer Zersetzung des Produktes geführt. Die Reaktivität ist so hoch, dass das Rohprodukt in Lösung unverzüglich und ohne weitere Reinigung umgesetzt werden musste. Das Dibromid **81** ist, soweit bekannt, das längste isolierte Oligoalkin mit reaktiver benzyl- bzw. propargyl-bromidischer Gruppe. Das bisher längste Oligoalkin mit reaktiver benzyl- oder propargyl-bromidischer Gruppe war ein Tetra^[106]. Zum Schluss wurde ein OH/Br-Austausch des Benzylalkohols **80** unter den oben beschriebenen Bedingungen mit Phosphortribromid durchgeführt, wobei das Triinbromid **82** mit einer Ausbeute von 71% erhalten wurde.

In Schema 5.3 ist die Synthese der Modellverbindungen zusammengefasst. Der Übersichtlichkeit halber sind diese und die Imidazol-Klammer **84** schematisch dargestellt. Die Reaktionen erfolgten, indem die Klammer mit Cäsiumcarbonat unter Argon in Acetonitril suspendiert und mit den entsprechenden Benzylidibromiden (**83**, **74**, **75**, **78** und **81**) bzw. dem Benzylbromid (**82**) umgesetzt wurde. Hierbei wurden die S_N2-Reaktionen an den sekundären Stickstoffatomen des Imidazols je nach Edukt entweder bei Raumtemperatur oder unter Rückfluss durchgeführt. Die kürzeren und somit stabileren Alkine wurden unter Rückfluss umgesetzt. Die längeren Alkine (ab drei Alkin-Einheiten) sind instabiler und zersetzten sich bei zu langem Erhitzen, weshalb die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt werden musste. Um eine Oligomerisierung zu verhindern, wurden die Reaktionen unter hoher Verdünnung durchgeführt. Die Synthese zu **86(6)** war durch die Reaktion von der Klammer mit dem Dibromid **81** nicht erfolgreich, da **81** in gelöster Form bei Raumtemperatur nicht lange stabil ist. Auch Variationen der Reaktionsbedingungen führten nicht zu dem gewünschten Produkt. Aus diesem Grund wurde ein alternativer Weg über eine Dimerisierung eingeschlagen. Hierfür wurde das Oligoalkin **87**, das bereits die Imidazol-Klammer enthält, hergestellt und anschließend unter den bereits oben beschriebenen Bedingungen der *Eglinton*-Kupplung umgesetzt. Jedoch führte diese Reaktion auch nicht zu der gewünschten Modellverbindung.



Schema 5.3: a) Synthese der Klammer-Systeme **85**, **86(n)** und **87**. Reaktionsbedingungen: i) CH_3CN , Cs_2CO_3 , Δ , 36%; ii) **86(1)**: **74**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , Δ , 44%; **86(2)**: **75**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , Δ , 33%; **86(4)**: **78**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , 20%; **86(6)**: **81**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , 0%; iii) **82**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , 72%. b) Definition der Diederwinkel θ_1 und θ_α .

Somit konnten neben den Modellverbindungen **86(1)**, **86(2)** und **86(4)** auch das Bis(biphenyl)-System **85** hergestellt werden. Das letztere System weist keine Acetyleneinheiten zwischen den Phenylringen auf. Alle Oligoalkin-Einheiten und die Modellverbindungen wurden durch NMR-, UV- und IR-Spektroskopie sowie durch hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS) eindeutig charakterisiert.

5.5 Untersuchung der Struktur der Modellverbindungen

Anschließend wurden die Strukturen sowie die UV- und CD-Spektren von **85** und die der Modellverbindungen **86** ($n = 1, 2, 4, 6$ und 8) berechnet. Die Molekülstrukturen wurden mittels B3LYP-D3 und dem Basissatz def-SV(P)^[97] optimiert. Die UV- und CD-Spektren wurden anschließend mittels TD-DFT^[71a] unter Verwendung des Potentials PBE0^[107] und dem Basissatz 6-31G*^[23] simuliert. Die so erhaltenen Molekülstrukturen von **85** und **86(n)** ($n = 1, 2, 4$ und 8) sind in Abbildung 5.11 mit einem Blickwinkel senkrecht zur Helix-Achse dargestellt. Unter den

Gesamtmolekülen sind die herausgeschnittenen Diphenylpolyin-Einheiten entlang der Helix-Achse betrachtet aufgeführt.

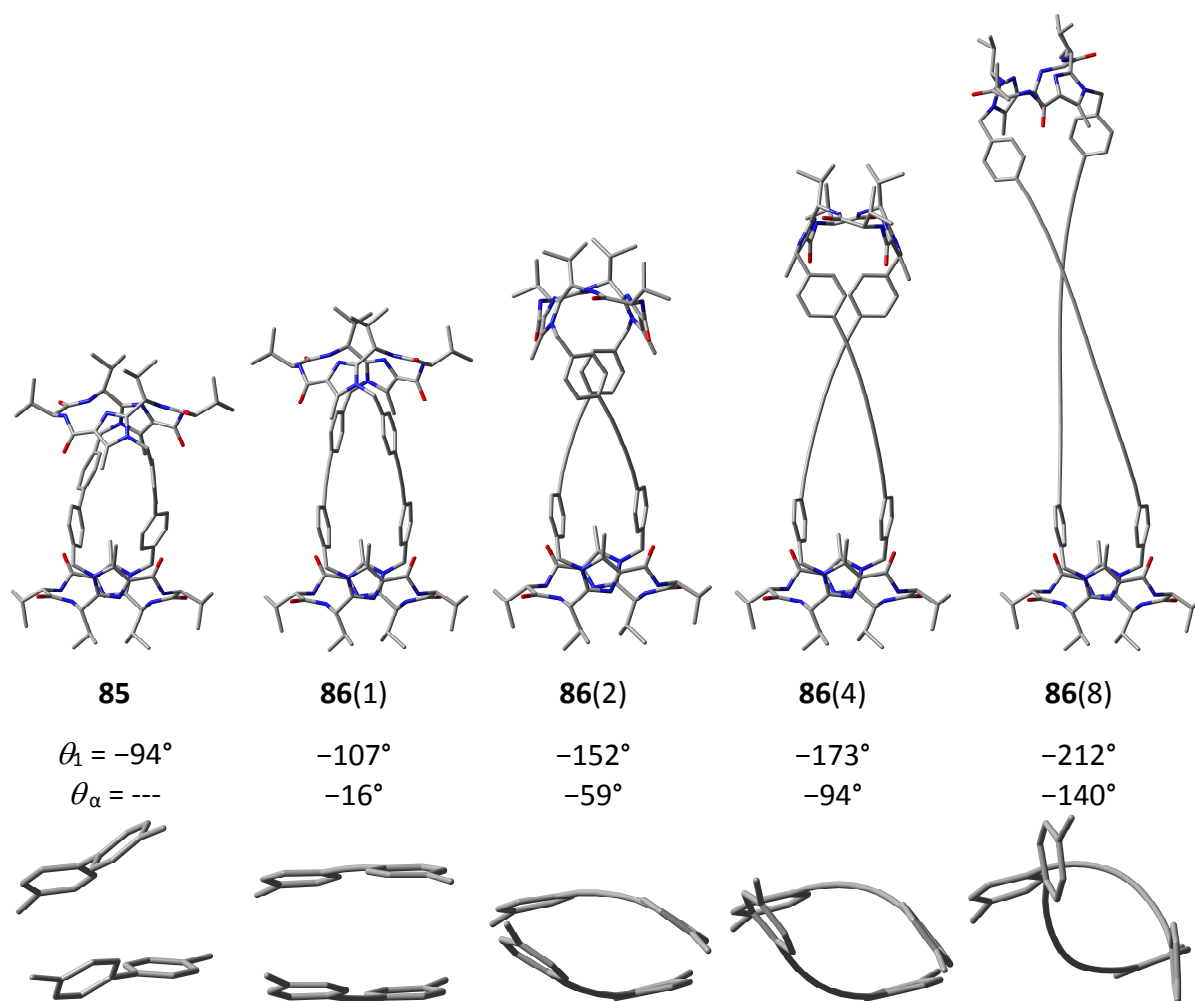


Abbildung 5.11: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/def-SV(P)) und Diederwinkel θ_1 und θ_α von **85** und **86(n)** ($n = 1, 2, 4$ und 8). Unter den Molekülen sind nur die Diphenylpolyin-Einheiten entlang der Helix-Achse abgebildet. Für die Definition von θ_1 und θ_α siehe Schema 5.3.

Zur besseren Vergleichbarkeit sind bei den Strukturen der Modellverbindungen die unteren Imidazol-Klammern stets in identischer Lage abgebildet. Dadurch kann bei Betrachtung der oberen Imidazol-Klammern schon rein optisch die Verdrillung erkannt werden. Während die obere und untere Klammer bei **85** in nahezu identischen Positionen vorliegen, sind diese bei den Modellverbindungen **86(n)** gegeneinander verdreht. Die Verdrillung steigt mit zunehmender Anzahl an Acetyleneinheiten. Die herausgeschnittenen Diphenylpolyin-Einheiten verdeutlichen ebenfalls die Doppelhelix-Bildung. Unter den Gesamtmolekülen sind

die Diederwinkel θ_α und θ_1 angegeben (Definition siehe Schema 5.3). Diese können als Maß für die Krümmung herangezogen werden. Hierbei umspannt der erste die Windung der reinen Oligoalkinkette (θ_α) und der zweite (θ_1) beschreibt die Krümmung des gesamten durchkonjugierten Diphenyloligoïn-Systems. Während bei **86(1)** $\theta_\alpha -16^\circ$ und $\theta_1 -107^\circ$ beträgt, steigen die Werte bei **86(8)** auf -140° (θ_α) und -212° (θ_1). Diese Ergebnisse zeigen eindeutig, dass mithilfe der Imidazol-Klammer das Konzept der Fixierung mit gleichzeitiger Verdrillung hin zu doppelhelixartigen Strukturen funktioniert.

Anschließend wurden die UV- und CD-Spektren der optimierten Strukturen jeweils mit TD-B3LYP/6-31G* simuliert und mit den gemessenen Spektren verglichen. In Abbildung 5.12 sind die gemessenen und berechneten UV-Spektren und in Abbildung 5.13 die gemessenen und berechneten CD-Spektren von **85**, **86(1)**, **86(2)** und **86(4)** abgebildet. Hierbei ist zu erwähnen, dass die CD-Spektroskopie sehr gut zur Interpretation von gekrümmten Strukturen geeignet ist.^[108] Deshalb sollte anhand eines Vergleiches von den gemessenen und berechneten CD-Spektren überprüft werden können, ob die optimierten Strukturen mit den Strukturen in Lösung übereinstimmen.

Ein Vergleich der UV-Spektren von **85** und **86(n)** ($n = 1, 2$ und 4) zeigt eine gute Übereinstimmung zwischen dem Experiment und der Simulation. Der augenscheinlichste Unterschied zwischen den beiden Spektren ist lediglich die Schwingungsfeinstruktur im experimentellen Spektrum. Diese haben eine Größe von ca. $1950\text{-}2100\text{ cm}^{-1}$ und können der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Streckschwingung zugeordnet werden.^[109] Demnach wird, wie erwartet, der langwellige Bereich der Modellverbindungen **86(n)** durch die Absorptionsbanden der Diphenyloligoïne dominiert. Die Diphenyloligoïne weisen wiederum zwei wesentliche Übergänge auf, die im Weiteren als Bande **A** und **B** bezeichnet werden.^[109] In dem Fall der reinen Diphenyloligoïne (D_{2h} -Symmetrie) haben Nagano *et al.* gezeigt, dass es sich bei diesen Banden um die elektronischen Übergänge $S_0 \rightarrow 1B_{1u}$ (Bande **A**) und $S_0 \rightarrow 2B_{1u}$ (Bande **B**) handelt.^[109] Die Bande **A** entspricht im Einelektronenbild dem Übergang vom HOMO ins LUMO, wobei beide Molekülorbitale zu dem π -System gehören. Dieses steht in Konjugation mit dem π -System der Phenyleinheiten und sollen im Weiteren als π_x -System bezeichnet werden. Es ist zu sehen, dass die Bande **A** mit zunehmender Anzahl an Acetyleneinheiten eine bathochrome Verschiebung erfährt. Der Grund dafür ist die Abnahme des HOMO-LUMO Abstandes mit

zunehmender Anzahl an Alkineinheiten. Die Bande **B** entspricht im Einelektronenbild dem Übergang von dem höchsten besetzten Molekülorbital des π_γ -Systems ($\text{HOMO}\pi_\gamma$), in das niedrigst besetzte Molekülorbital des π_γ -Systems ($\text{LUMO}\pi_\gamma$). Beide Orbitale stehen senkrecht zu dem π -System der Phenyleinheiten. Auch die Bande **B** erfährt mit zunehmender Anzahl an Acetyleneinheiten eine bathochrome Verschiebung, weil auch der $\text{HOMO}\pi_\gamma$ - $\text{LUMO}\pi_\gamma$ -Abstand mit zunehmender Anzahl an Alkineinheiten abnimmt.^[110,109] Während die Bande **B** mit zunehmenden Acetyleneinheiten an Intensität zunimmt, nimmt die Bande **A** ab. Auch wenn die Modellsysteme **86**(*n*) zwei Diphenyloligoine aufweisen, kann die Zuordnung der Banden **A** und **B** übernommen werden, da die Aufspaltung der beiden chromophoren Einheiten aufgrund der Größe des Abstandes (ca. 4 Å) und des Fehlens von konjugierten Verbindungsstellen gering ist.^[108]

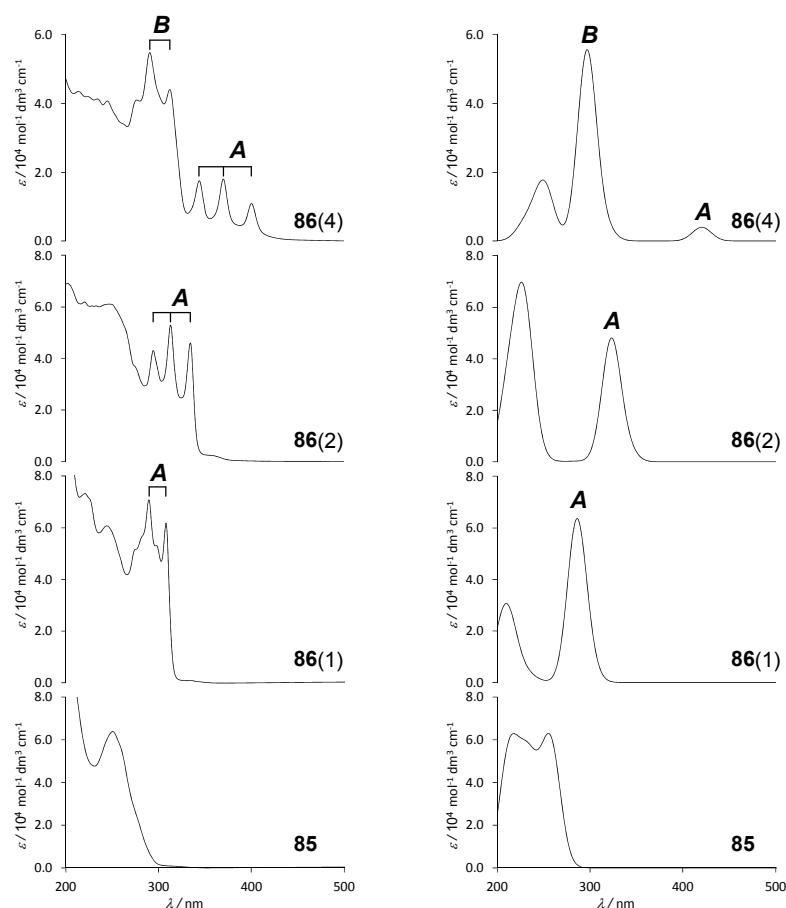


Abbildung 5.12: Gemessene (links) und berechnete (rechts, TD-B3LYP/6-31G*) UV-Spektren von **85** und **86**(*n*) (*n* = 1, 2 und 4). Die Banden **A** und **B**, sowie die Schwingungsfinestrukturen sind ebenfalls angegeben.

Ein Vergleich der CD-Spektren von **85** und **86**(n) ($n = 1, 2$ und 4) zeigt ebenfalls eine gute Übereinstimmung zwischen dem Experiment und der Simulation (Abbildung 5.13). Auch hierbei ist einzig die Schwingungsfineinstruktur bei den Rechnungen nicht berücksichtigt, die mit Werten von ca. $2000\text{--}2100\text{ cm}^{-1}$ ebenfalls der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Streckschwingung zugeordnet werden kann.^[109]

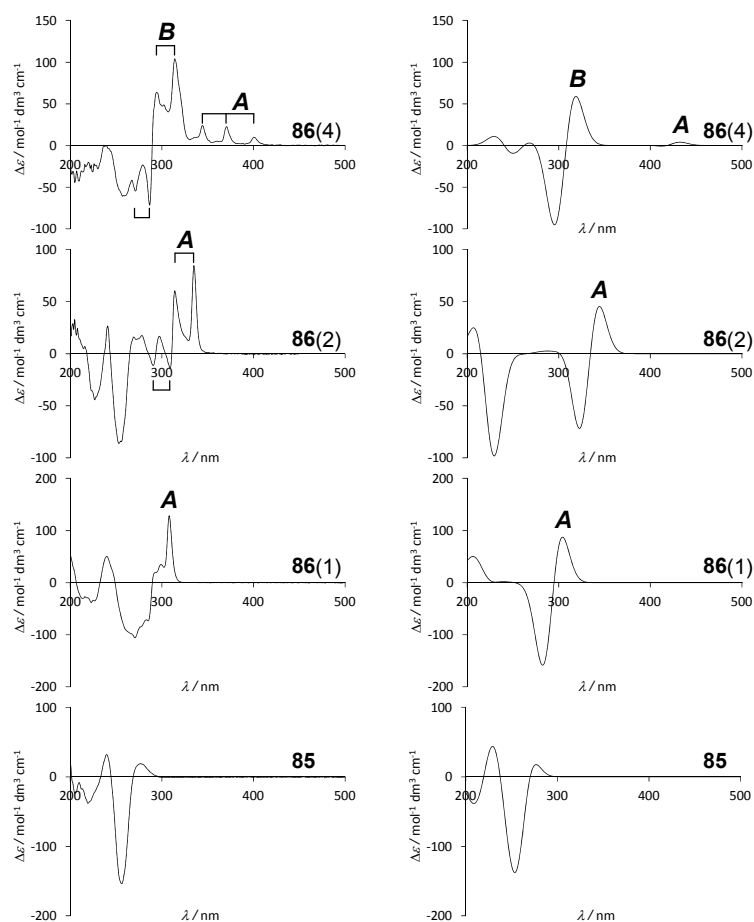


Abbildung 5.13: Gemessene (links) und berechnete (rechts, TD-B3LYP/6-31G*) CD-Spektren von **85** und **86**(n) ($n = 1, 2$ und 4). Die Banden **A** und **B**, sowie die Schwingungsfineinstrukturen sind ebenfalls angegeben.

Mit Ausnahme von **85** zeigen die drei Modellverbindungen **86**(1), **86**(2) und **86**(4) ein Muster mit einem positiven und negativen Cotton-Effekt bei ca. 300 nm. Hierbei ist zu erwähnen, dass die unsubstituierte Klammer **84** nur einen positiven negativen Cotton-Effekt bei 240 nm und einen negativen Cotton-Effekt bei 260 nm aufweist, wobei $\Delta\epsilon$ im Bereich von nur $20\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ liegt.^[73] Anschließend wurde eine Analyse der Absorptionsbanden durchgeführt. Diese zeigt, dass das Muster mit dem positiven und negativen Cotton-Effekt bei ca. 300 nm im Falle von

86(1) und **86(2)** durch die Bande **A** aber im Falle von **86(4)** durch die Bande **B** hervorgerufen wird. Die Bande **A** der Modellverbindung **86(4)** liegt bei höheren Wellenlängen und weist lediglich einen positiven Cotton-Effekt bei 401 nm auf. Auch dies stimmt sehr gut mit dem Verlauf des berechneten Spektrums überein.

In Abbildung 5.14 sind die VT-CD-Spektren und die CD-Spektren in verschiedenen Lösungsmitteln dargestellt. Hierbei ist zu sehen, dass die Banden relativ unabhängig vom Lösungsmittel und der Temperatur sind. Mit steigender Temperatur schwächen die Banden ab, die aber beim Abkühlen die ursprüngliche Intensität wiedererhalten.

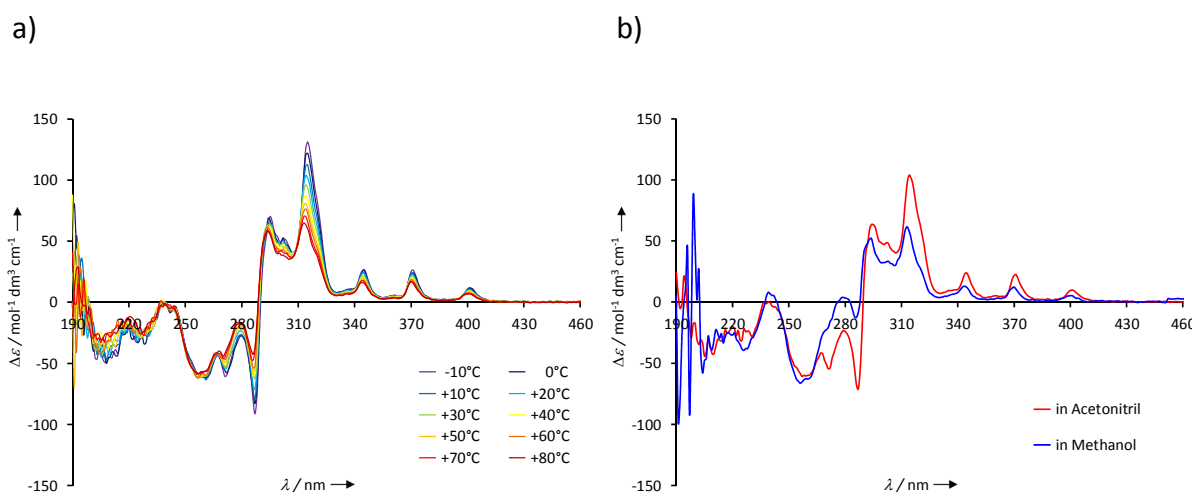


Abbildung 5.14: a) CD-Spektren von **86(4)** in Acetonitril im Bereich von -10 (violett) bis 80 °C (rot) in 10 °C-Schritten und b) CD-Spektren von **86(4)** bei 20 °C in Acetonitril (rot) und in Methanol (blau).

Außerdem wurde eine Analyse der elektronischen Übergänge von **86(4)** durchgeführt. Diese hat gezeigt, dass die Bande **A** durch die Übergänge vom Grundzustand S_0 in die angeregten Zustände $2A$ und $2B$ ($S_0 \rightarrow 2A$ und $S_0 \rightarrow 2B$) dominiert wird, während die Bande **B** durch die Übergänge $S_0 \rightarrow 8A$ und $S_0 \rightarrow 8B$ bestimmt wird. Die Übergänge $S_0 \rightarrow 2A$ und $S_0 \rightarrow 2B$ finden im Einelektronenbild gesprochen innerhalb des π_x -Systems statt, während die Übergänge $S_0 \rightarrow 8A$ und $S_0 \rightarrow 8B$ Elektronenanregungen innerhalb des π_y -Systems sind. Dementsprechend sind es beide erlaubte Übergänge. In Abbildung 5.15 ist der Elektronentransfer von **86(4)** während der Anregung vom Grundzustand S_0 in die angeregten Zustände $2A$, $2B$, $8A$ und $8B$ abgebildet. Diese wurden mittels TD-DFT/6-31G* berechnet. Anhand dieser ist leicht zu

erkennen, dass der Übergang nur innerhalb der Oligoalkinkette stattfindet und sich die chirale Anordnung und Krümmung im Raum direkt in Form der Cotton-Effekte bemerkbar macht.

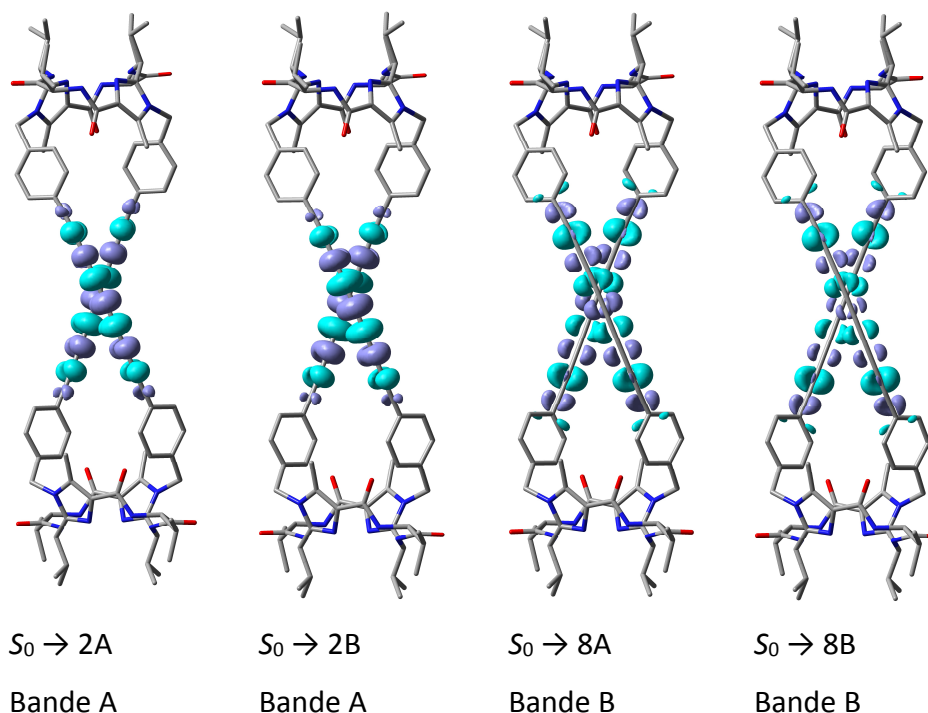


Abbildung 5.15: Elektronentransfer während der Anregung vom Grundzustand S_0 in die angeregten Zustände 2A, 2B, 8A und 8B, die in den UV- und CD-Spektren von **86(4)** dominieren (berechnet mittels TD-DFT/6-31G*). In allen vier Darstellungen sind die Isowerte für die Oberflächen gleich. Die violett gefärbten (cyan gefärbten) Bereiche repräsentieren die Regionen in denen die Elektronendichte bei der Anregung erhöht (reduziert) wird.

In Abbildung 5.16 sind die mittels TD-B3LYP/6-31G* berechneten CD-Spektren der Referenzsysteme **I** und **II** dargestellt. Hierbei repräsentiert das Referenzsystem **I** zwei Diphenyloligoalkin-Einheiten, die aus der optimierten Struktur von **86(4)** herausgeschnitten wurden. Die ungesättigten Valenzen wurden in diesem Fall durch Wasserstoffatome abgesättigt. Das Referenzsystem **II** ist ebenfalls aus zwei Diphenyloligoalkin-Einheiten aufgebaut. Der Abstand zwischen den Einheiten und der Winkel zwischen ihnen sind die gleichen wie bei dem Referenzsystem **I**. Der einzige Unterschied in den beiden Referenzsystemen ist die Verdrillung der Einheiten. Während im Referenzsysteme **I** die beiden Einheiten zu einer Helix hingebogen sind, sind diese im Referenzsysteme **II** in separaten

Ebenen und nur zueinander gedreht. Werden nun die CD-Spektren der beiden Systeme betrachtet, so ist ein wichtiger Unterschied zu erkennen. Das Referenzsystem **I** zeigt nur einen *positiven* Cotton-Effekt für die Bande **A**. Dies ist in Übereinstimmung mit dem CD-Spektrum der Modellverbindung **86(4)**. Das Referenzsystem **II** zeigt wiederum einen positiven und einen negativen Cotton-Effekt für die Bande **A**. Somit belegen diese Ergebnisse, dass die Diphenyloligoalkin-Einheiten in der Modellverbindung **86(4)** in Lösung verdrillt vorliegen.

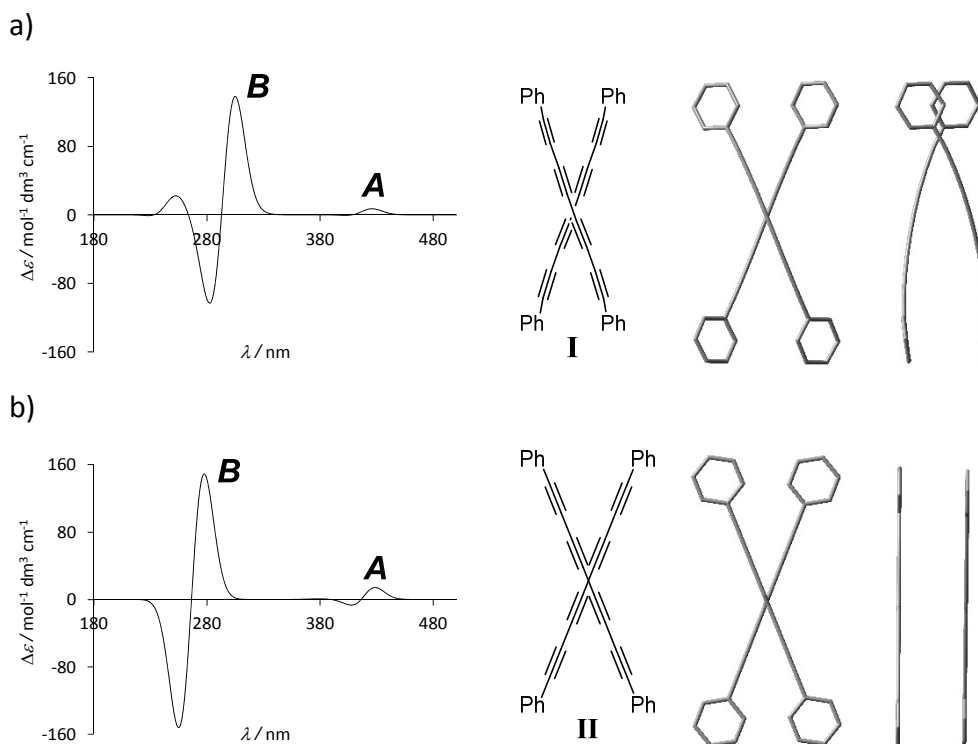


Abbildung 5.16: CD-Spektren (berechnet mit TD-B3LYP/6-31G*), Formeln und von zwei unterschiedlichen Seiten betrachtete molekulare Strukturen der Referenzsysteme **I** a) und **II** b).

5.6 Strukturuntersuchungen im Festkörper

In Abbildung 5.17 sind die Kristallstrukturen von **85** und der Klammer **84** abgebildet. Im Vergleich zu der mittels B3LYP-D3/def-SV(P) berechneten Struktur von **85** sind hierbei einige Unterschiede zu erkennen. Die Diphenyleinheiten haben in der Kristallstruktur einen größeren Abstand zueinander, wodurch die beiden Klammern oberhalb und unterhalb des Moleküls eine flachere Struktur einnehmen und auch die Verdrillung kleiner wird. Der Grund dafür ist, dass die Substanz aus Dichlormethan und *n*-Hexan kristallisiert wurde, wodurch zwischen den

Diphenyleinheiten mehrere dieser Lösungsmittelmoleküle eingelagert wurden. Während die berechnete Struktur von **85** einen Wert für den Diederwinkel θ_1 von -94° hat, liegt der Wert bei der Kristallstruktur bei -50° . Die Kristallstruktur von der reinen Klammer ist wiederum gebogener und ist den Klammer-Einheiten in den berechneten Strukturen ähnlicher. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Kristallstruktur nur eine Art Momentaufnahme des Moleküls darstellt und die Struktur in Lösung nicht immer exakt wiedergibt.

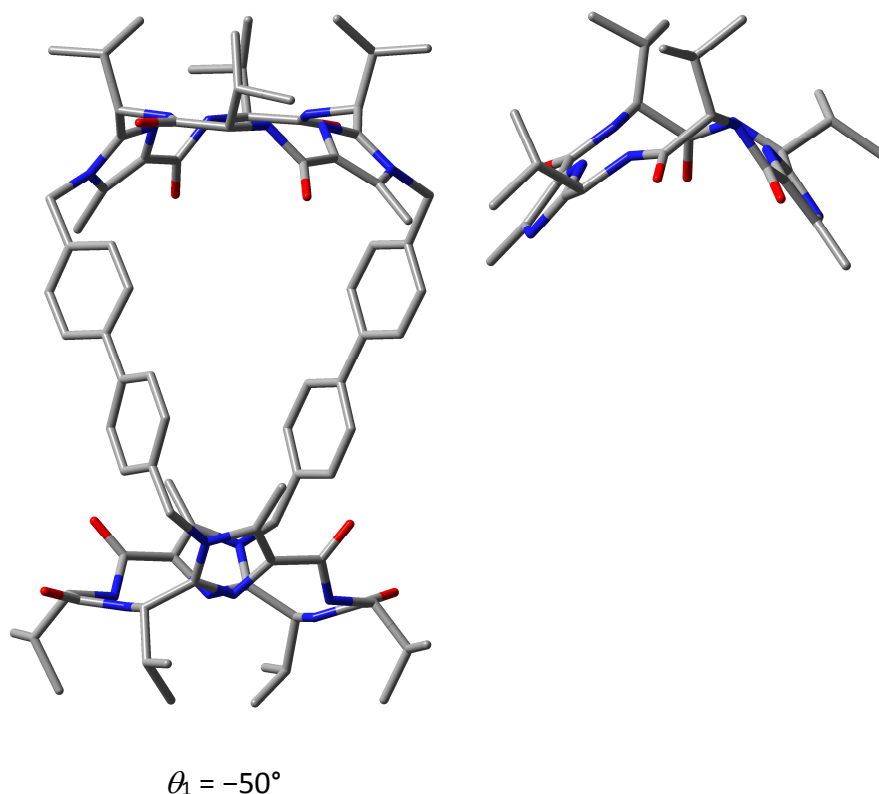


Abbildung 5.17: Kristallstrukturen von **85** (links) und der Klammer **84** (rechts). Alle Wasserstoffatome, Lösungsmittelmoleküle und fehlgeordneten Atome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

5.7 Schlussfolgerung

Es konnte durch quantenchemische Rechnungen gezeigt werden, dass Paare aus Oligoalkinen mit wenig Energieaufwand zu einer Doppelhelix verdrillt werden können. Hierbei sinkt die benötigte Energie mit steigender Kettenlänge des Oligoacetyls. Interessant ist die Tatsache, dass in einigen Fällen die verdrillte helicale Struktur stabiler ist als eine parallele Anordnung der Acetylenketten. Des Weiteren konnten Modellverbindungen mit doppelhelixartigen

Oligoalkin-Strukturen synthetisiert werden. Dies wurde durch eine Imidazol-Klammer bewerkstelligt, wobei in diesem System die beiden Diphenyloligoalkin-Einheiten durch die Klammer fixiert und gleichzeitig verdreht werden. Durch den Vergleich der gemessenen und berechneten UV- und CD-Spektren und durch zusätzliche quantenchemische Rechnungen konnte bestätigt werden, dass die Diphenyloligoalkin-Einheiten in Lösung verdreht vorliegen. Die Verdrehung konnte auch durch die Kristallstruktur bestätigt werden. Somit konnte ein erster Schritt hin zu der reinen Kohlenstoffhelix gemacht werden. In Anbetracht der Tatsache, dass Allotrope des Kohlenstoffs, wie beispielsweise Fullerene, Kohlenstoffnanoröhren oder etwa Graphen durch ihre einzigartigen Eigenschaften eine große Aufmerksamkeit erweckt haben, stellt sich die Frage ob, Kohlenstoffhelices ebenfalls interessante Eigenschaften besitzen.

6. Schaltbare Kapseln

6.1 Einleitung

Molekulare Erkennung und die Wirt-Gast-Chemie sind fundamentale Prozesse in der Natur. Beispielsweise sind die Substrat-Enzym- oder Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen durch das sogenannte Schlüssel-Schloss-Prinzip, für eine Vielzahl von wichtigen Funktionen im lebenden Organismus verantwortlich.^[28a,111a,b,34,111c,d] Aus diesem Grund gab es in den letzten Jahrzehnten ein großes wissenschaftliches Interesse bei der Entwicklung und Erforschung von künstlichen Wirt-Gast-Systemen, bei denen das Wirtmolekül ein bestimmtes Gastmolekül erkennen und binden kann.^[112] Die Wirtmoleküle spielen in diesen Systemen die zentrale Rolle. Meistens werden hierfür Moleküle verwendet, die entsprechend dem natürlichen Vorbild des Schlüssel-Schloss-Prinzips eine geeignete Form besitzen. Diese Verbindungen haben somit in der Regel eine Schalen- oder Kapselform mit einer dreidimensionalen Kavität.^[112a] Zu der Klasse der Moleküle die eine Kavität für Wirt-Gast-Wechselwirkungen besitzen, gehören die sogenannten Cavitanden. Einige Beispiele für diese Substanzklasse sind Coronanden (oder Kronenether), Cryptanden, Cyclodextrine, Cyclophane, Resorcinarene, Pillararene, Calixarene, Curcubiturile und Cyclotrimeratrylene (Abbildung 6.1).^[112a]

Diese sogenannten Cavitanden sind in der Lage, zum Teil hochselektiv geladene und ungeladene Moleküle durch nicht-kovalente Wechselwirkungen zu binden. Aufgrund der schalenförmigen und somit offenen Struktur haben diese Cavitanden meist eine hohe Austauschgeschwindigkeit mit den Gastmolekülen bzw. binden diese nur sehr schwach in der Kavität. Um vollständig geschlossene Kapselmoleküle zu erhalten, bedarf es deshalb einer weiteren Funktionalisierung in Form einer Überbrückung dieser Cavitanden. Die so resultierenden Moleküle haben deutlich bessere Einkapselungseigenschaften, wobei diese sowohl in der Lage sind Gastmoleküle irreversibel einzuschließen, als auch durch gewisse Öffnungen einen Austausch zulassen. Die geschlossene Kapselform kann durch kovalente oder nicht-kovalente Oligomerisierung, durch Selbstorganisation oder durch Komplexierung mit Metallionen erhalten werden.^[113]

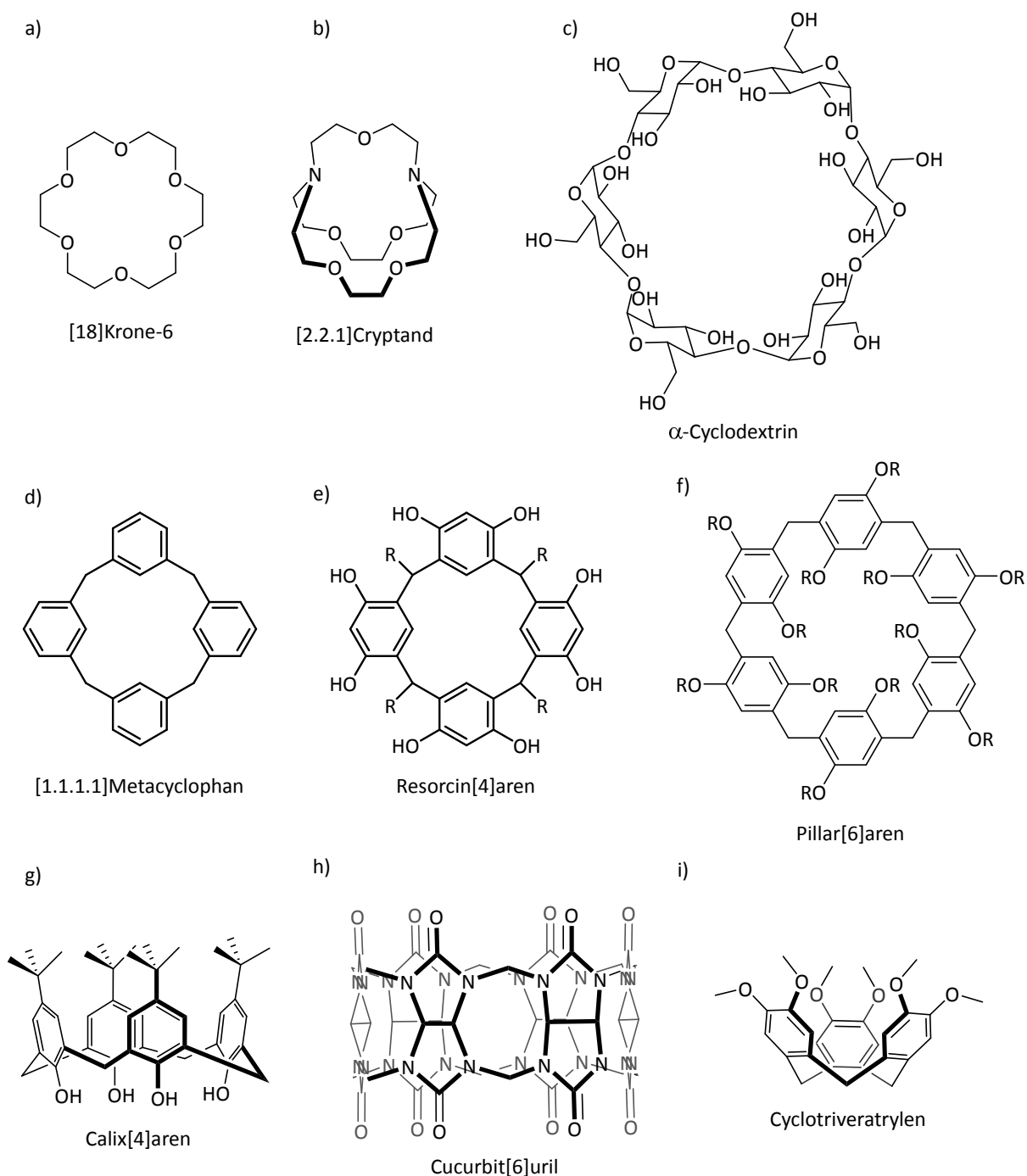


Abbildung 6.1: Beispiele für Moleküle die als molekulare Kapseln fungieren: a) Coronand, b) Cryptand, c) Cyclodextrin, d) Cyclophan, e) Resorcinaren, f) Pillararen, g) Calixaren, h) Curcubituril und i) Cyclotrivenatrylen.

Beispielsweise haben Vreekamp *et al.* die Selbstorganisation von zwei modifizierten Calix[4]arenen gezeigt (Abbildung 6.2).^[114] Eine Calix[4]aren-Einheit wurde hierbei mit 4-Pyridyl-Resten und die zweite Calix[4]aren-Einheit mit Carbonsäure-Resten modifiziert. In

Chloroform konnte dann die Bildung eines 1:1-Adduktes mit Kapselgeometrie nachgewiesen werden, wobei die Assoziationskonstante $7.6 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ betrug. Bei der Verwendung von 3-Pyridyl-Resten sank aufgrund der ungünstigeren Geometrie die Assoziationskonstante auf $1.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$. Die beiden Einheiten werden hierbei durch vier Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten.

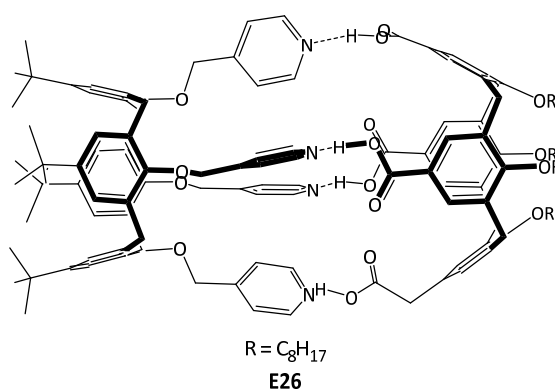
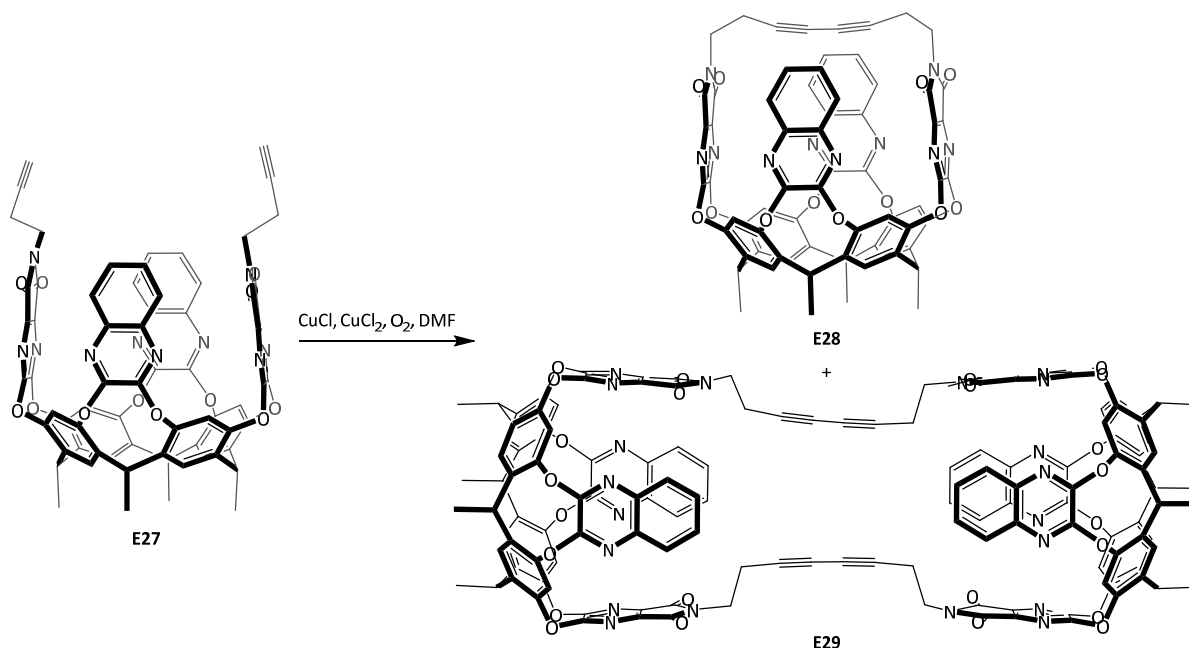


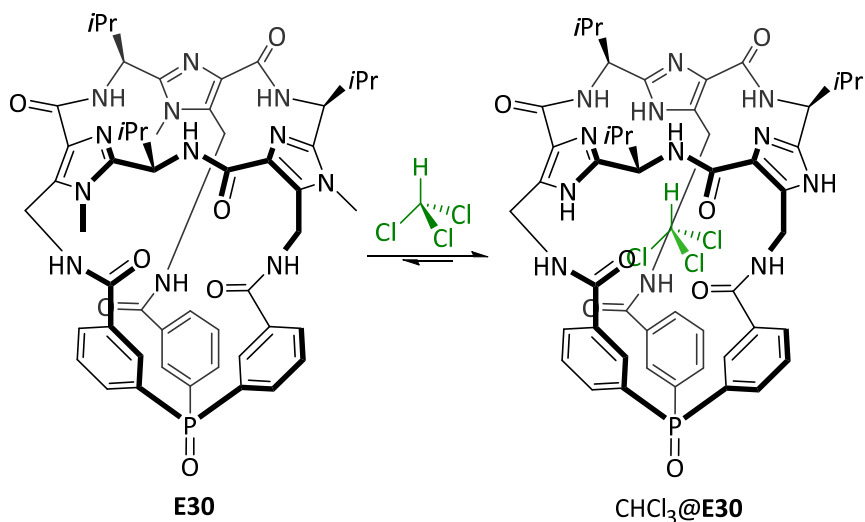
Abbildung 6.2: Kapselbildung durch Selbstorganisation zweier Calix[4]aren-Einheiten.

Gottschalk *et al.* stellten Kapselmoleküle bestehend aus Resorcin[4]arenen mit Acetylen-Armen vor (Schema 6.1).^[113] Durch eine Dimerisierung von **E27** konnten das entsprechende Monomer **E28** und Dimer **E29** isoliert werden, die als molekularer Korb bzw. molekulare Röhre bezeichnet wurden. Die Moleküle sind in der Lage, Cyclohexan in einem 1:1- bzw. 1:2-Verhältnis zu komplexieren. Durch die Zugabe von Säuren werden die Stickstoffatome der Chinoxalin-Einheiten protoniert, woraufhin diese aufgrund der Coulomb-Abstoßung nach außen klappen. In diesem offenen Zustand sind die Kapseln nicht mehr in der Lage, Gastmoleküle zu komplexieren, wodurch das Cyclohexan wieder freigesetzt wird. Die Neutralisation führt unverzüglich zu einer erneuten Aufnahme von Gastmolekülen.



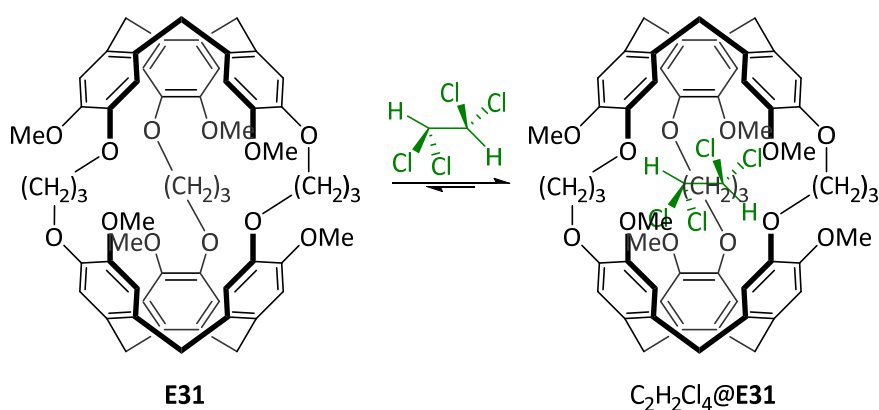
Schema 6.1: Synthese der beiden Kapselmoleküle von Gottschalk *et al.*^[113]

Haberhauer *et al.* stellten ein Kapselmolekül bestehend aus der C_3 -symmetrischen-Imidazol-Plattform und einer Triphenylphosphinoxid-Einheit her (Schema 6.2).^[115] Es konnte gezeigt werden, dass die Kapsel **E30** einen extrem stabilen Komplex mit Chloroform bildet. Die Komplexbildungskonstante war hierbei größer als $1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. Rechnungen zeigten, dass die große Komplexbildungskonstante durch starke Dispersionswechselwirkungen zustande kommt. Eine mögliche Erklärung dafür war die perfekte trigonal-bipyramidale Kavität für Trihalogenmethan-Moleküle.



Schema 6.2: Schematische Darstellung der Einlagerung von Chloroform (grün) in die Phosphinoxid-Kapsel **E30**.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Cryptophane, bestehend aus zwei miteinander verknüpften Cyclotrimeratrylen-Einheiten, größere Lösungsmittelmoleküle wie z.B. Tetrachlorethan einschließen können (Schema 6.3).^[116] Die Bindungskonstanten für Cryptophan-Komplexe wurden üblicherweise in Tetrachlorethan gemessen, weshalb die zuvor in der Literatur angegebenen Komplexbildungskonstanten deutlich unterschätzt wurden. DFT-Rechnungen zeigten, dass die hohen Komplexbildungskonstanten durch starke Dispersionswechselwirkungen hervorgerufen werden. Der Einschluss von Tetrachlorethan konnte eindeutig durch NMR-Untersuchungen bestätigt werden.



Schema 6.3: Schematische Darstellung der Einlagerung von Tetrachlorethan (grün) in Cryptophan-E (**E31**).

Asadi *et al.* verknüpften Resorcin[4]aren-Derivate mit den jeweils zwei verschiedenen langen Biphenyl- und Azobenzol-Einheiten (**E33** und **E34**) (Abbildung 6.3).^[117] Dadurch bildeten sich Röhren-ähnliche Kapselmoleküle, die reversibel lange Alkane bis zu Pentacosan ($C_{25}H_{52}$) einlagern konnten. Um die Benzimidazol Kapselwände zusammenzuhalten waren protische Lösungsmittel wie Alkohole notwendig. Die Einlagerung von den Gastmolekülen konnte eindeutig durch die starke Hochfeldverschiebung der entsprechenden Signale bestätigt werden.

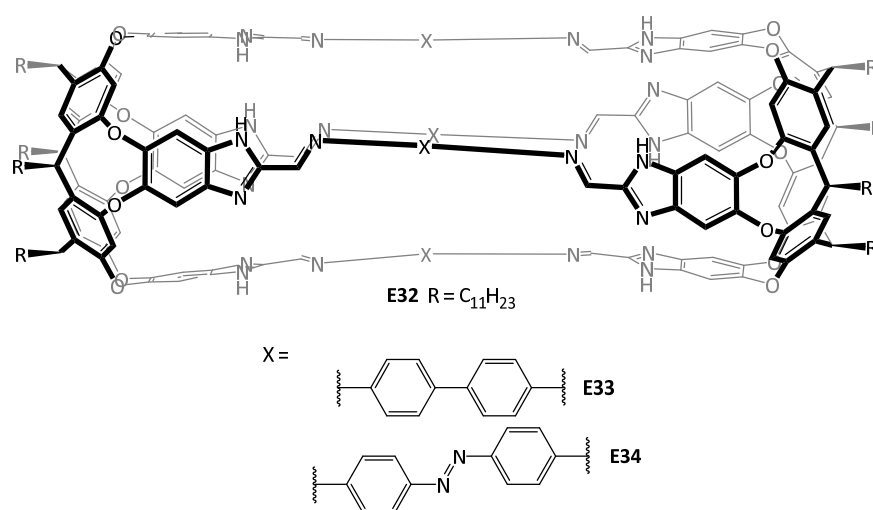


Abbildung 6.3: Schematische Darstellung der Resorcin[4]aren-Kapseln mit Biphenyl- und Azobenzol-Einheiten.

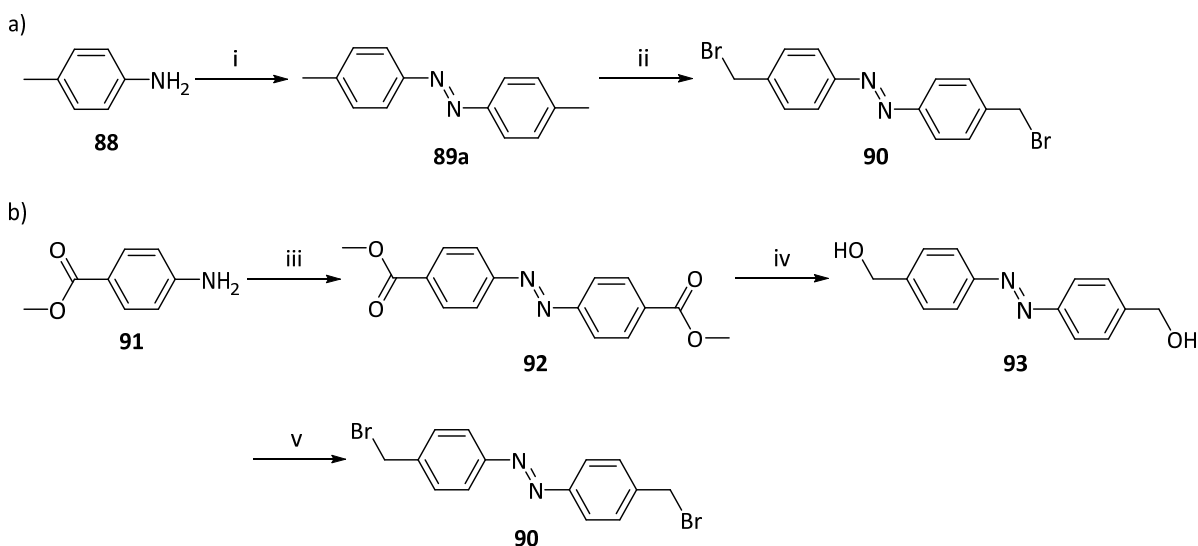
6.2 Problemstellung

In Kap. 5 wurde gezeigt, dass Imidazol-Cyclen mit Benzylbromiden von Oligoalkin-Verbindungen überbrückt werden können. Die Intention war dabei zwar die Bildung von reinen Kohlenstoff-Helices; diese Substanzen können aber auch als eine Art Kapselmoleküle betrachtet werden. Bisher konnten Haberhauer *et al.* die Imidazol-Klammer mit verschiedenen *meta*-substituierten Azobenzol-Verbindungen überbrücken, wodurch unter anderem ein reversibler lichtinduzierter Chiralitätsschalter hergestellt wurde.^[13] Weiterhin war es möglich, verschiedene molekulare Maschinen und Schalter herzustellen, die eine unidirektionale Bewegung ausrichten konnten (siehe auch Kap. 3.1). Ein schaltbares Kapselmolekül war hingegen bisher unbekannt. Deshalb sollte die Verwendung von *para*-substituierten Azobenzol-Derivaten zu einer Bildung von schaltbaren Kapselmolekülen führen. Durch den leichten Zugang zu einer großen Anzahl an Imidazol-Cyclen sollten diverse Kapseln herstellbar sein. Aufgrund der Tatsache, dass die Kapselmoleküle mit mindestens zwei Azobenzol-Einheiten überbrückt sind, sollte eine schrittweise Verkleinerung der Kapseln möglich sein. Letzteres wäre durch die Isomerisierung der einzelnen Azobenzol-Einheiten möglich.^[118] Weiterhin sollten sowohl symmetrische, als auch nicht-symmetrische Kapseln mit unterschiedlicher Kavitätsgröße und Durchlässigkeit synthetisiert werden. Somit wären maßgeschneiderte Kapseln für unterschiedliche Gastmoleküle zugänglich.

6.3 Synthese der Imidazol-Azobenzol-Kapseln

Zur Synthese der Kapselmoleküle wurde zuerst der Azobenzol-Baustein **90** hergestellt. Ähnlich, wie bereits in Kap. 5 gezeigt, wurden Benzylbromide synthetisiert, weil die Überbrückung mit den Imidazol-Cyclen damit einfach ist und bereits etabliert wurde. Hierzu wurde zuerst durch Kupfer-Katalyse *p*-Toluidin (**88**) unter oxidativen Bedingungen zu 4,4'-Dimethylazobenzol (**89a**) umgesetzt, wobei eine Ausbeute von 84% erhalten wurde (Schema 6.4). Anschließend wurde eine *Wohl-Ziegler*-Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in Tetrachlormethan durchgeführt. Als Radikalstarter wurde Azobis(isobutyronitril) (AIBN) verwendet. Nach vollständigem Umsatz wurde das gewünschte Produkt erhalten. Jedoch kam es bei dieser Reaktion auch zu Einfach- und Mehrfachbromierungen. Die entsprechenden Isomere konnten nicht ohne weiteres voneinander getrennt werden. Um dieses Problem zu umgehen, wurde eine Alternativsynthese durchgeführt. Hierzu wurde

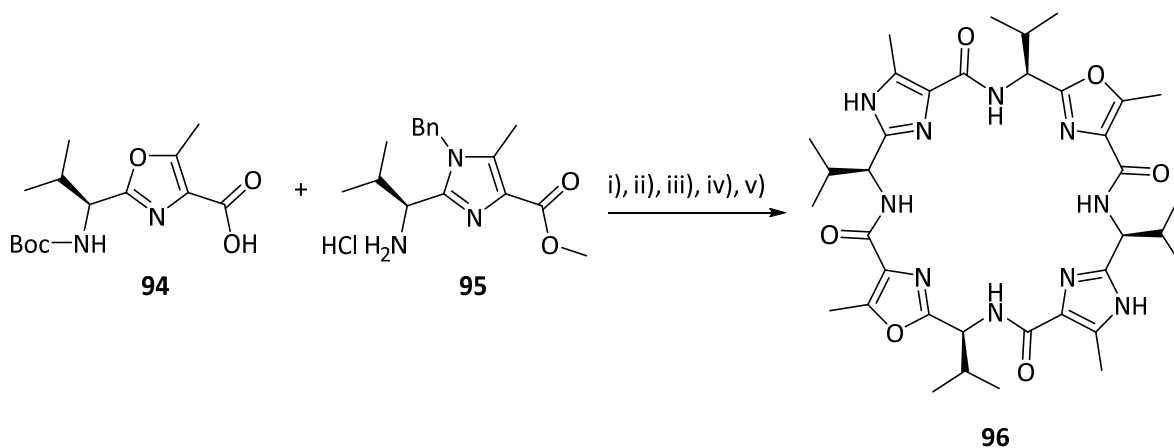
4-Aminobenzoesäuremethylester (**91**) unter denselben Bedingungen wie oben zur Azoverbindung umgesetzt. Das gewünschte Azobenzol **92** konnte nach einer Aufarbeitung und Aufreinigung mit einer Ausbeute von 68% erhalten werden. Daraufhin wurden die beiden Methylester zum Diol **93** reduziert. Hierfür wurde **92** in absolutem THF mit Lithiumaluminiumhydrid versetzt, wobei das gewünschte Diol in quantitativer Ausbeute erhalten wurde. Im letzten Schritt wurde ein OH/Br-Austausch mit Triphenylphosphin und NBS durchgeführt. Nach der entsprechenden Aufarbeitung und einer säulenchromatographischen Reinigung konnte das gewünschte Produkt 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) mit einer Ausbeute von 53% erhalten werden.



Schema 6.4: Synthese von 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**). Reaktionsbedingungen: i) CuBr, Toluol, Pyridin, DMAP, Δ , 84%; ii) CCl₄, AIBN, NBS, Δ , n. b. (Produkt mit nicht-trennbaren Isomeren); iii) CuBr, Toluol, Pyridin, DMAP, Δ , 68%; iv) DCM, LiAlH₄, THF, quant.; v) THF, PPh₃, NBS, 53%. DMAP – 4-(Dimethylamino)pyridin, AIBN – Azobis(isobutyronitril); NBS – *N*-Bromsuccinimid.

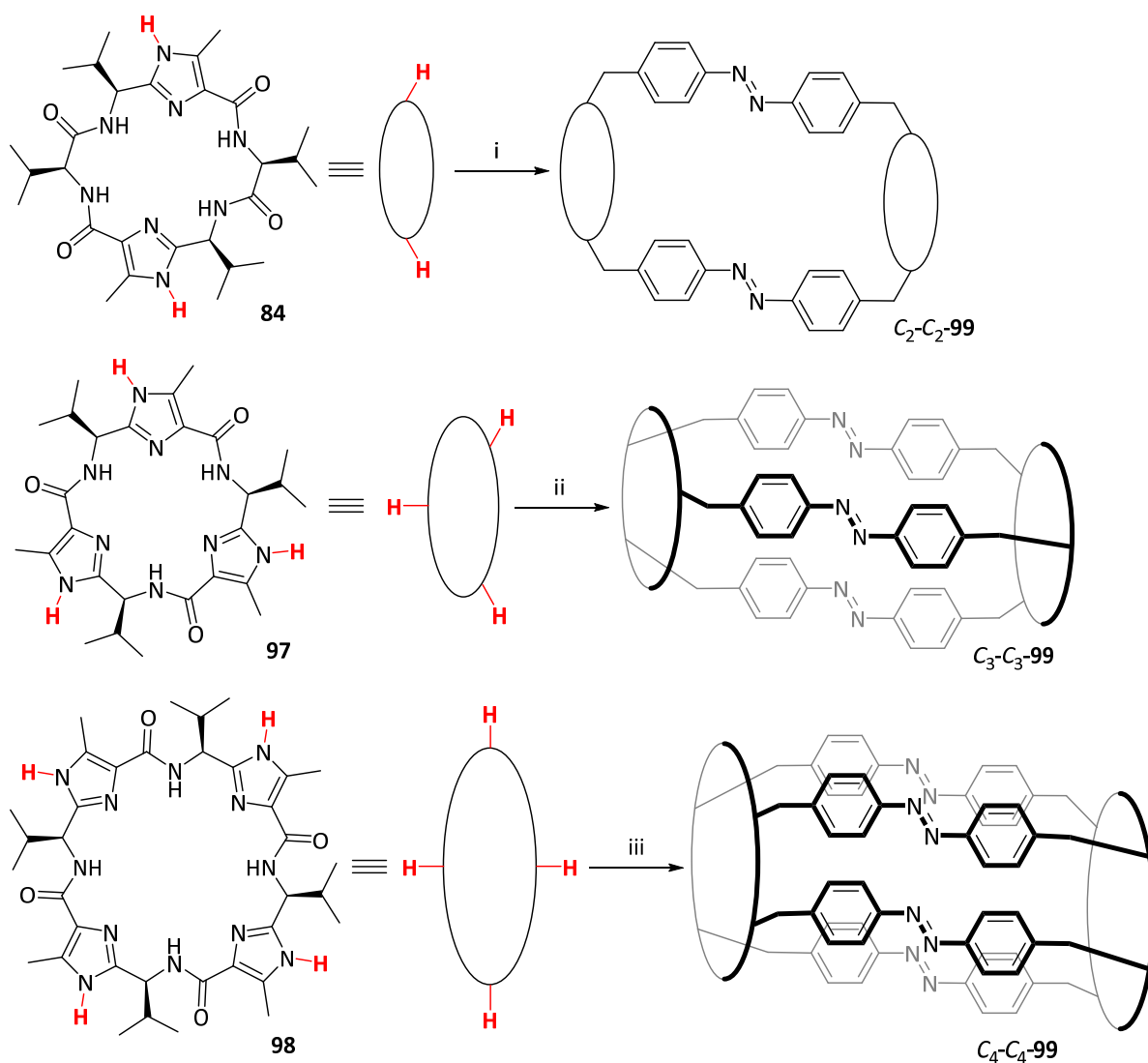
Da auch nicht-symmetrische Kapselmoleküle hergestellt werden sollten, wurde die bereits bekannte C₂-symmetrische Klammer **96**^[68] synthetisiert. Die Synthese ist in Schema 6.5 zusammengefasst. Die C₂'-Klammer **96** ist ein cyclisches Tetramer, das abwechselnd aus Oxazol- und Imidazol-Einheiten aufgebaut ist und nur durch die letzteren mit dem Azobenzol-Derivat **90** überbrückt werden kann. Somit würde bei einer Reaktion dieser Klammer und der

bereits in Kap. 5 verwendeten Klammer **84** eine nicht-symmetrische Azobenzol-Kapsel entstehen.



Schema 6.5: Synthese der C_2' -Klammer **96**. Reaktionsbedingungen: i) CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP, 91%; ii) MeOH , Dioxan, NaOH , quant.; iii) EtOAc , HCl , quant.; iv) CH_3CN , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, FDPP, 55%; v) MeOH , $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$, H_2 , 99%.

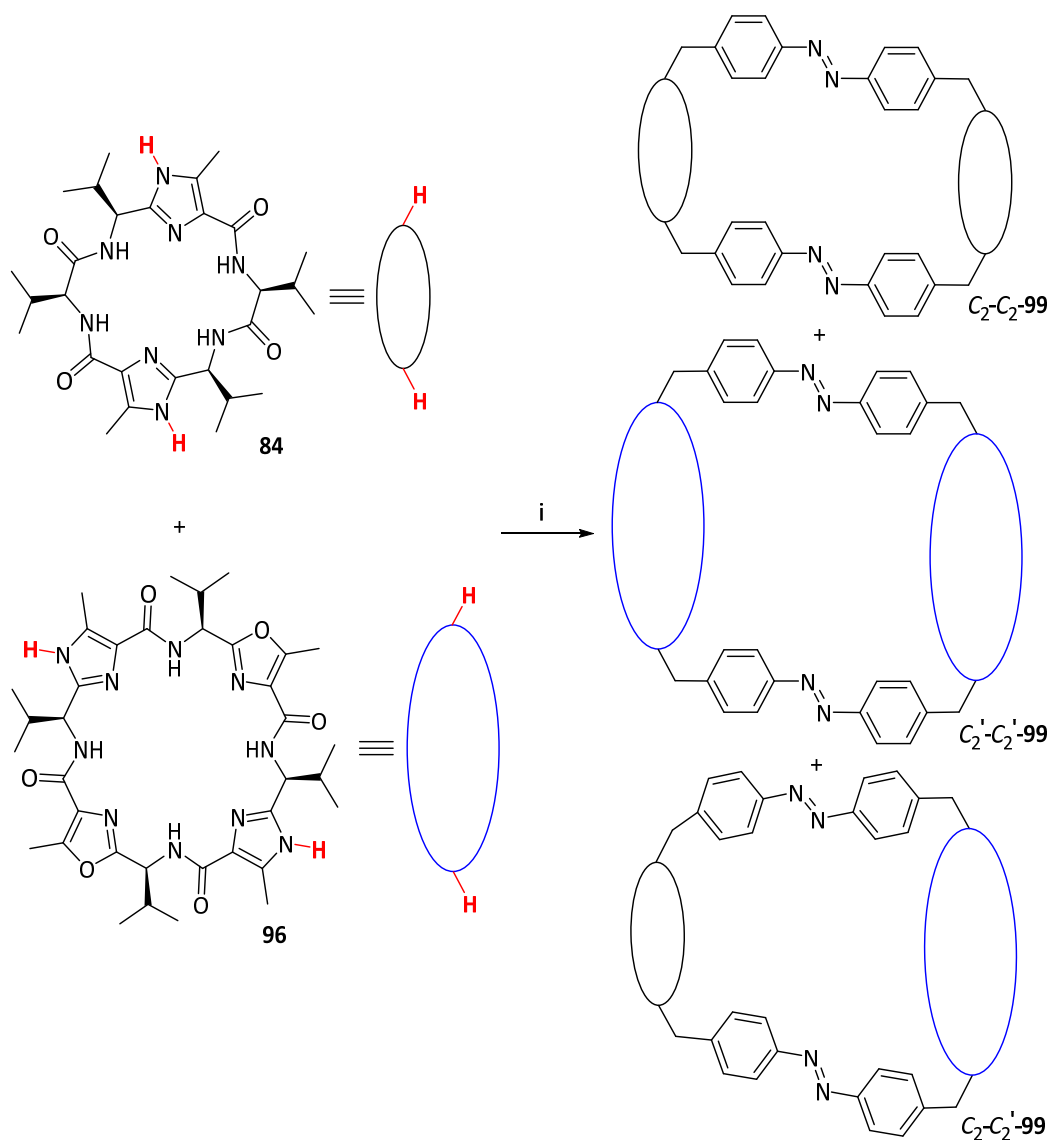
Zur Synthese der symmetrischen Azobenzol-Kapseln wurden die C_2 -, C_3 - und C_4 -symmetrischen Imidazol-Cyclen (**84**^[8], **97**^[19c] und **98**^[68]) jeweils mit Cäsiumcarbonat in Acetonitril mit 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) umgesetzt. Die Synthesen sind in Schema 6.6 zusammengefasst. Die Kapselmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber schematisch dargestellt. Da alle eingesetzten Edukte bei hohen Temperaturen stabil sind, wurden die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen unter Rückfluss durchgeführt. Um eine Oligomerisierung zu verhindern, wurden die Reaktionen unter hoher Verdünnung durchgeführt. Somit konnten die symmetrischen Kapseln mit einer für Mehrfachreaktionen hohen Ausbeuten von 27-48% erhalten werden. Hierbei ist zu erwähnen, dass bei der Synthese von C_4 -**99** acht Bindungen in selektiver Weise geknüpft werden müssen. Die verschiedenen *cis*- und *trans*-Isomere konnten mithilfe von Dünnschichtchromatographie unterschieden werden. Die Trennung war jedoch nicht möglich, weil die Isomerisierung unter Umgebungslicht eine Gleichgewichtsreaktion ist.



Scheme 6.6: Synthese der symmetrischen Azobenzol-Kapseln C_2-C_2-99 , C_3-C_3-99 und C_4-C_4-99 mit unterschiedlichem Volumen und Durchlässigkeit. Reaktionsbedingungen: i) **90**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , Δ , 27%; ii) **90**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , Δ , 48%; iii) **90**, CH_3CN , Cs_2CO_3 , Δ , 27%. Die entsprechenden Azobenzol-Kapseln wurden der Übersichtlichkeit halber schematisch dargestellt.

Eine besondere Herausforderung stellte die Synthese der nicht-symmetrischen Azobenzol-Kapsel dar (Schema 6.7). Dafür wurde die C_2' -Klammer **96** und die C_2 -Klammer **84** mit 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) in einer Multikomponentenreaktion umgesetzt. Als Base wurde hierbei Kaliumcarbonat verwendet. Nach einer Aufarbeitung und einer säulenchromatographischen Reinigung konnten die drei erwarteten Kapseln in relativ hohen

Ausbeuten erhalten werden (Gesamtausbeute = 61%). Aufgrund der unterschiedlichen R_F -Werte konnten die Kapseln voneinander getrennt werden. Neben der nicht-symmetrischen Kapsel C_2 - C_2' -**99** konnten die beiden symmetrischen Kapseln C_2 - C_2 -**99** und C_2' - C_2' -**99** isoliert werden. Die Ausbeute von C_2 - C_2 -**99** betrug 24% und war damit ähnlich hoch wie die gezielte Synthese dieser Substanz (27%, siehe Schema 6.6).



Schema 6.7: Synthese der unsymmetrischen Azobenzol-Kapsel C_2 - C_2' -**99**, sowie die Bildung der symmetrischen Azobenzol-Kapseln C_2 - C_2 -**99** und C_2' - C_2' -**99**. Reaktionsbedingung: i) **90**, CH_3CN , K_2CO_3 , Δ , Ausbeute für C_2 - C_2' -**99**: 16%, C_2 - C_2 -**99**: 24% und C_2' - C_2' -**99**: 21%. Die entsprechenden Azobenzol-Kapseln wurden der Übersichtlichkeit halber schematisch dargestellt.

Die Azol-Cyclen in den Kapseln $C_2'-C_2'-99$ und C_4-C_4-99 bestehen jeweils aus vier Azol-Einheiten und haben somit eine ähnliche Größe. Dadurch sollten die Kavitäten der Kapseln ebenfalls ähnlich groß sein. Da aber bei C_4-C_4-99 vier Azobenzol-Brücken vorhanden sind, sollte hierbei die Durchlässigkeit kleiner sein als bei der Azobenzol-Kapsel $C_2'-C_2'-99$.

Alle Kapselmoleküle wurden durch 1D/2D-NMR-, UV- und IR-Spektroskopie, sowie durch hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS) eindeutig nachgewiesen. Durch HRMS konnte auch ausgeschlossen werden, dass es sich bei den isolierten Substanzen um andere Oligomere handeln kann. Beispielsweise kann durch NMR-Methoden nicht nachgewiesen werden, ob es sich bei C_2-C_2-99 um die gewünschte Kapsel handelt, oder ob das Azobenzol mit der Klammer in einem 1:1 Verhältnis reagiert hat. Auch könnten höhere Oligomere entstehen, die durch NMR-Spektroskopie nicht unterschieden werden können. Alle diese möglichen Verbindungen konnten durch HRMS ausgeschlossen werden.

6.4 NMR-spektroskopische Untersuchungen

Für die Untersuchung der Strukturen wurden NMR-Spektren der Azobenzol-Kapseln aufgenommen. In Abbildung 6.4 sind die ^1H -NMR-Spektren der hergestellten Kapseln aufgetragen. Hierbei ist zu sehen, dass nur C_3-C_3-99 einen singulären Signalsatz zeigt, wobei dieser eine gewisse Breite hat. Dies wird durch eine langsame Dynamik im Verhältnis zur NMR-Zeitskala verursacht und kann verschiedene Ursachen haben. Zum einen können sich die Atome des Moleküls langsam bewegen und zum anderen könnte es durch einen langsamen Austausch von Lösungsmittelmolekülen hervorgerufen werden. Die vier anderen Kapselmoleküle zeigen ein komplexes Spektrum mit mindestens zwei Signalsätzen. Hierbei sind jeweils ein symmetrischer Hauptsignalsatz und ein wenig intensiver nicht-symmetrischer Signalsatz vorhanden. Wenn beispielsweise die $C_{\text{imi}}\text{CH}_3$ -Gruppe in C_4-C_4-99 betrachtet wird, sind fünf Signale im ^1H -NMR-Spektrum zu erkennen. Hierbei stammt ein intensives Signal von einem symmetrischen Isomer und vier weitere von einem nicht-symmetrischen Isomer. Dasselbe Verhalten wird auch im ^{13}C -NMR-Spektrum beobachtet. Das symmetrische Isomer zeigt nur ein Signal, während das nicht-symmetrische acht Signale für die Imidazol-Methylgruppen zeigt. Auch im ^1H -NMR-Spektrum wären acht Signale zu erwarten, jedoch ist die Linienbreite im Protonenspektrum größer, wodurch die Signale zusammenfallen. Dieses

Verhalten wird auch bei den Kapseln C_2-C_2-99 , $C_2-C_2'-99$ und $C_2'-C_2'-99$ beobachtet. Der nicht-symmetrische Signalsatz kann durch verschiedene Isomere verursacht werden. Zum einen kann es sich dabei um das *cis/cis*-Isomer handeln, welches nicht symmetrisch sein müsste. Zum anderen kann die Kapsel zum Teil isomerisiert sein, d.h. bei C_2-C_2-99 , dass eine Azobenzol-Einheit in *cis*- und die andere in *trans*-Form vorliegt. Weiterhin ist es möglich, dass es sich dabei um eine Verunreinigung handelt.

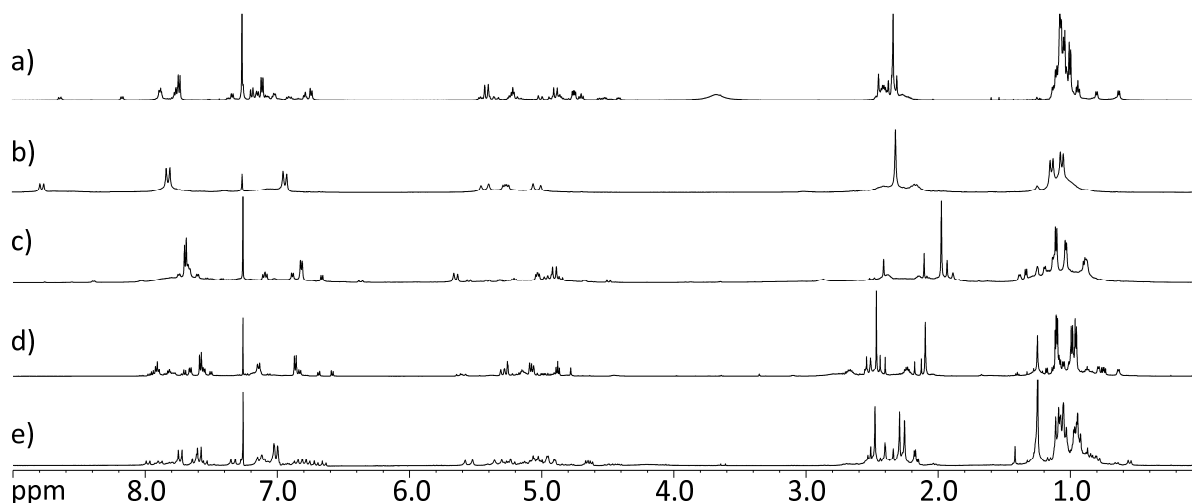


Abbildung 6.4: ^1H -NMR-Spektren der Azobenzol-Kapseln a) C_2-C_2-99 , b) C_3-C_3-99 , c) C_4-C_4-99 , d) $C_2'-C_2'-99$ und e) $C_2-C_2'-99$ in CDCl_3 bei 25 °C.

Um aufzuklären, worum es sich bei den Isomeren mit den nicht-symmetrischen Signalsätzen handelt, wurden von C_2-C_2-99 und $C_2-C_2'-99$ unter Lichtausschluss VT- ^1H -NMR-Untersuchungen in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ durchgeführt (Abbildungen 6.5 und 6.6). Hierbei ist zu erwähnen, dass in diesem Lösungsmittel das Spektrum deutlich weniger komplex ist und nicht so viele Signale beobachtet werden wie in CDCl_3 . Die Azobenzol-Kapseln C_2-C_2-99 und $C_2-C_2'-99$ wurden in diesen Untersuchungen schrittweise von 20 °C auf 120 °C aufgeheizt. Bei 100 °C werden mehrere Signale abgeschwächt, die bei 120 °C ganz verschwinden. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur erscheinen diese Signale nicht mehr wieder und das Spektrum wird viel übersichtlicher, wobei nur noch der symmetrische Signalsatz erhalten bleibt. Somit kann ausgeschlossen werden, dass es sich bei dem nicht-symmetrischen Signalsatz um eine Verunreinigung handelt.

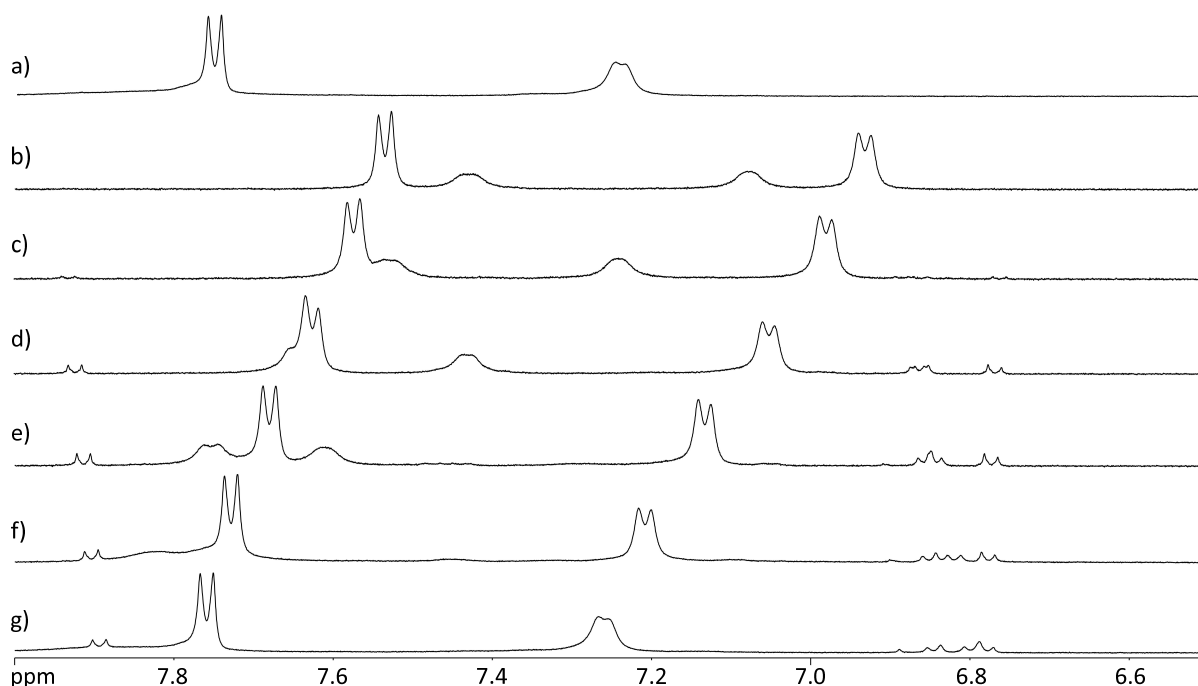


Abbildung 6.5: ^1H -NMR-Spektren der Azobenzol-Kapsel $\text{C}_2\text{-C}_2\text{-99}$ in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ (500 MHz) bei g) 20 °C, f) 40 °C, e) 60 °C, d) 80 °C, c) 100 °C, b) 120 °C und a) nach dem Abkühlen bei 20 °C. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt.

Um aufzuklären, ob es sich bei den bei hohen Temperaturen verschwundenen Signalen um die *cis/cis*- bzw. *cis/trans*-Form handelt, wurde das NMR-Röhrchen nach dem Abkühlen auf 20 °C mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm bestrahlt, um das *cis/cis*-Isomer zu erhalten. Hierbei sind auch andere Signale als vor dem Erhitzen entstanden. Anschließend wurde die Probe mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm bestrahlt um das *trans/trans*-Isomer zu erhalten. Dabei sind die Signale von dem *cis/cis*-Isomer verschwunden und der nicht-symmetrische Signalsatz von vor dem Erhitzen ist wieder entstanden. Somit gleicht das ^1H -NMR-Spektrum nach der Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm dem Spektrum vor dem Erhitzen. Daher kann davon ausgegangen werden, dass der nicht-symmetrische Signalsatz von dem *cis/trans*-Isomer stammt.

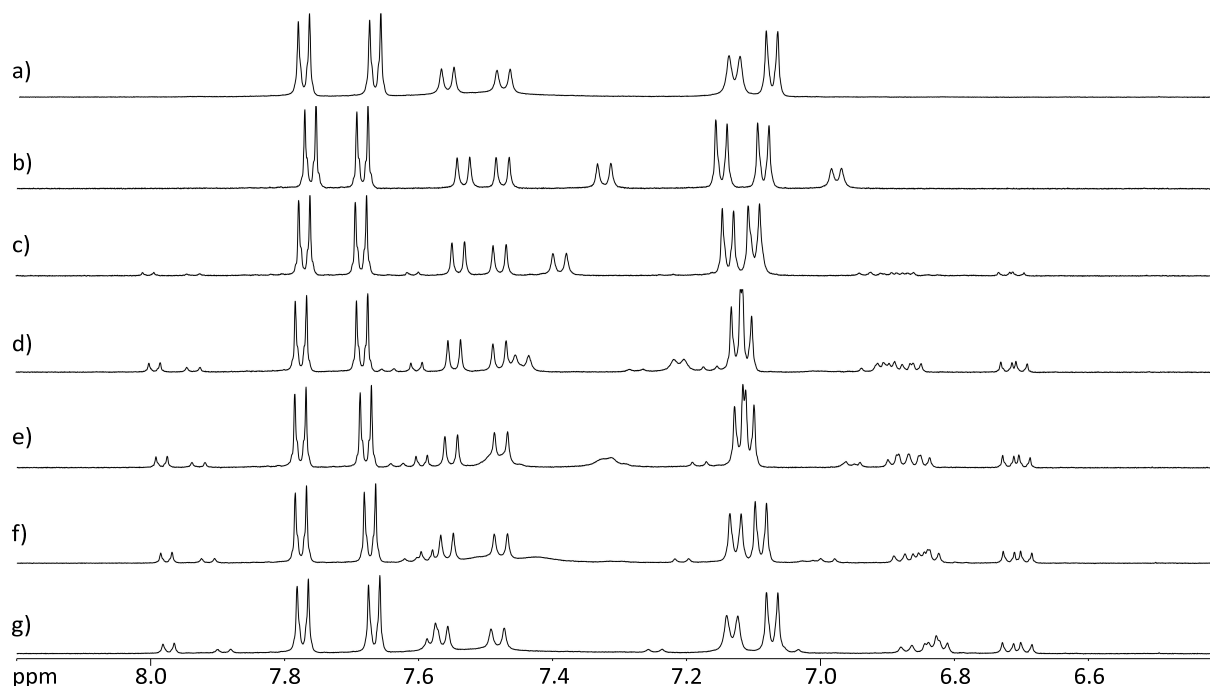


Abbildung 6.6: ^1H -NMR-Spektren der Azobenzol-Kapsel $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ (500 MHz) bei g) 20 °C, f) 40 °C, e) 60 °C, d) 80 °C, c) 100 °C, b) 120 °C und a) nach dem Abkühlen auf 20 °C. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt.

Da in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ der aromatische Bereich zu unübersichtlich ist (die Amid-Protonen sind auch zu sehen), wurden die ^1H -NMR-Bestrahlungsexperimente von $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ in deuteriertem Methanol durchgeführt (Abbildungen 6.7 und 6.8). Des Weiteren wurde die Probe als verdünnte Lösung vermessen um einen möglichst hohen Isomerisierungsgrad zu erzielen.

Die Probe nach der Synthese (Abbildungen 6.7d und 6.8d) besteht größtenteils aus dem *trans/trans*-Isomer (blaue Quadrate). Weiterhin sind auch die Signale von dem *cis/trans*-Isomer (grüne Dreiecke) vorhanden, wobei die Signale von dem *cis/cis*-Isomer ganz schwach zu sehen sind (rote Kreise). Um den Anteil des *cis/cis*-Isomers zu maximieren wurde die Probe mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365 \text{ nm}$ bestrahlt. Dadurch stieg der Anteil des *cis/cis*-Isomers auf 43%, die des *trans/trans*-Isomers sank auf 16% und die des *cis/trans*-Isomers auf 41%. Um die Kapsel schrittweise zu vergrößern und den Anteil des *cis/trans*-Isomers zu maximieren, wurde die Probe im Anschluss für zwei Sekunden mit sichtbarem Licht der Wellenlänge $\lambda = 530 \text{ nm}$ bestrahlt. Dadurch lag das gewünschte *cis/trans*-Isomer tatsächlich im Überschuss vor. Der Anteil stieg auf 60%.

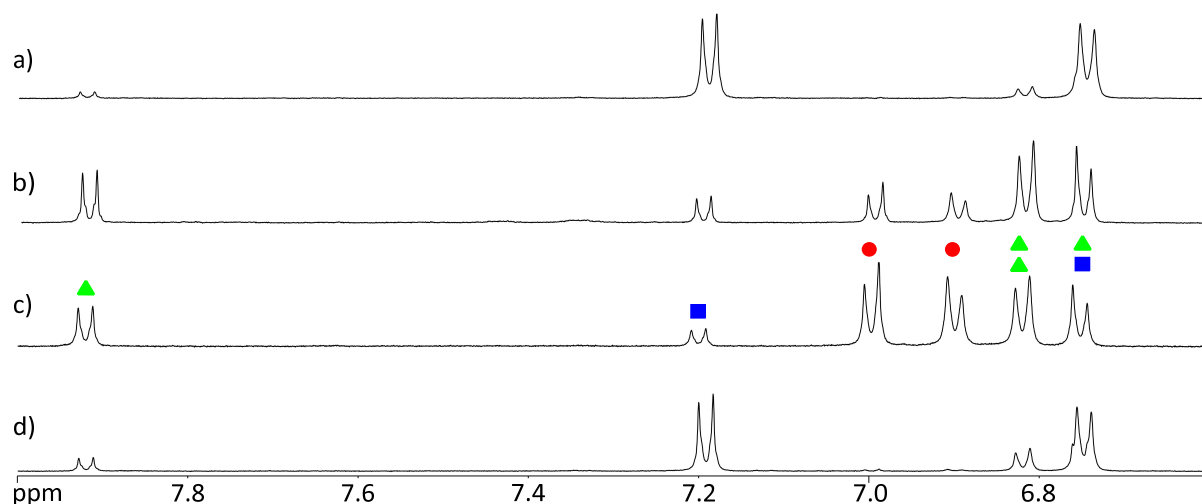


Abbildung 6.7: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von $\text{C}_2\text{-C}_2\text{-99}$ in MeOD bei 600 MHz. d) Nach der Synthese, c) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm, b) nach Bestrahlung mit sichtbarem Licht der Wellenlänge $\lambda = 530$ nm für zwei Sekunden und a) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Zuordnung: blaue Quadrate = *trans/trans*-Isomer; grüne Dreiecke = *cis/trans*-Isomer; rote Kreise = *cis/cis*-Isomer.

Zum Schluss konnte der Vergrößerungsprozess durch Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm abgeschlossen werden. Dadurch wurde das *trans/trans*-Isomer auf einen Anteil von 86% maximiert. Somit konnten alle drei Isomere jeweils im Überschuss erhalten und die Kapsel schrittweise vergrößert werden. Es kann zwischen allen Isomeren reversibel geschaltet werden. Lediglich die Isomerisierung vom *cis/trans*- zum *trans/trans*-Isomer ist aufgrund der verfügbaren Lichtquellen nur in eine Richtung möglich. Während das *cis/trans*-Isomer nicht-symmetrisch ist, sind die *trans/trans*- und *cis/cis*-Isomere symmetrisch. Dies kann sowohl durch die Signale im aromatischen Bereich, als auch durch die $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$ -Signale leicht erkannt werden.

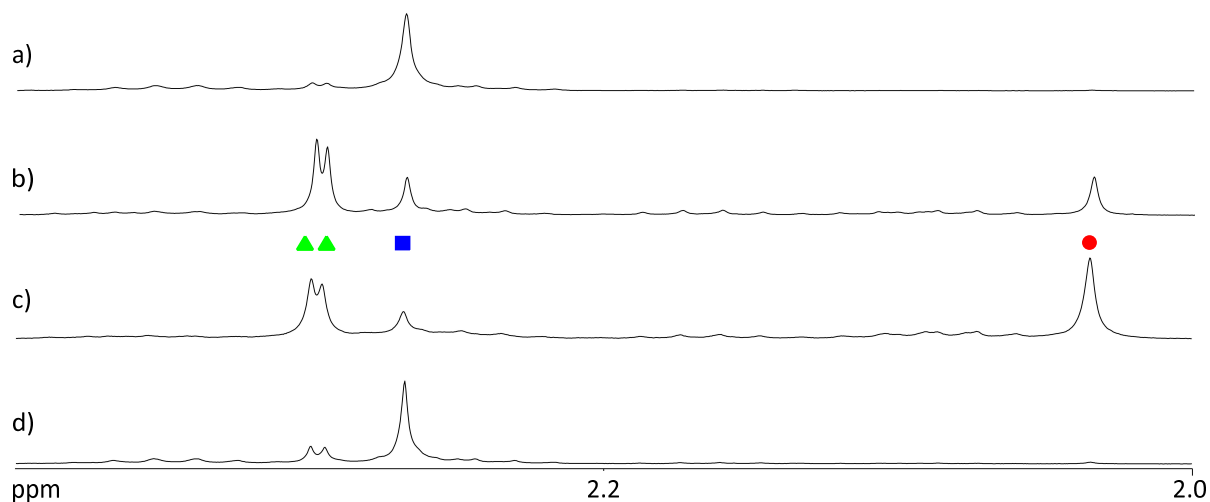


Abbildung 6.8: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von $\text{C}_2\text{-C}_2\text{-99}$ in MeOD bei 600 MHz. d) Nach der Synthese, c) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm, b) nach Bestrahlung mit sichtbarem Licht der Wellenlänge $\lambda = 530$ nm für zwei Sekunden und a) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Zuordnung: blaues Quadrat = *trans/trans*-Isomer; grüne Dreiecke = *cis/trans*-Isomer; roter Kreis = *cis/cis*-Isomer.

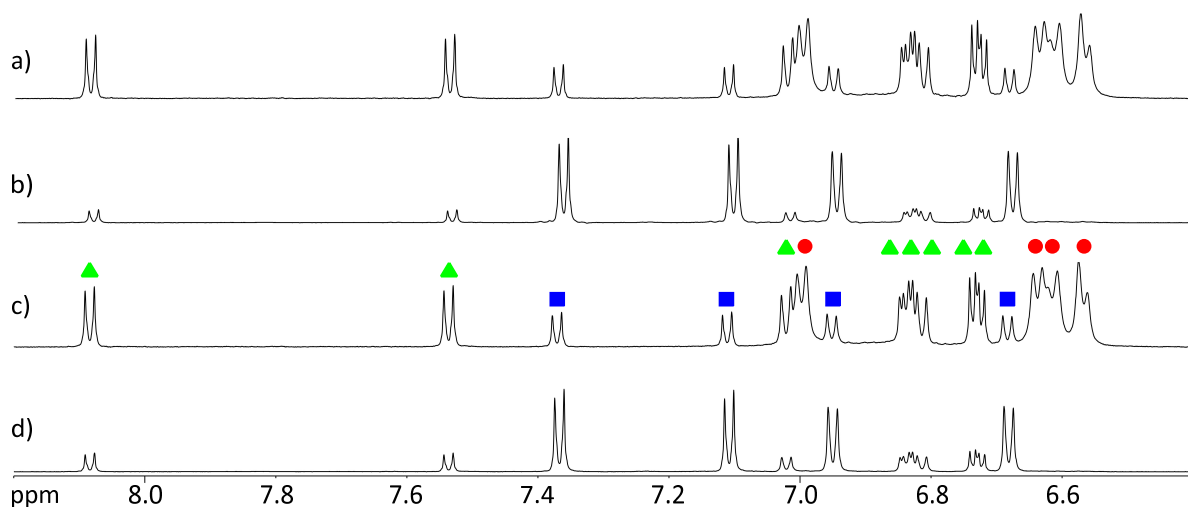


Abbildung 6.9: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ in MeOD bei 600 MHz. d) Nach der Synthese, c) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm, b) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm und a) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Zuordnung: blaue Quadrate = *trans/trans*-Isomer; grüne Dreiecke = *cis/trans*-Isomer; rote Kreise = *cis/cis*-Isomer.

Des Weiteren wurden die anderen Azobenzol-Kapseln ^1H -NMR-Bestrahlungsexperimenten unterzogen. In Abbildungen 6.9 und 6.10 sind beispielhaft die ^1H -NMR-Spektren von $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ dargestellt. Auch hierbei können alle drei Isomere durch Bestrahlung mit UV-Licht geeigneter Wellenlänge erhalten werden. Da die Azobenzol-Kapsel $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ an sich nicht-symmetrisch ist, ist das Spektrum entsprechend komplexer. Jedoch konnten die Signale den jeweiligen Isomeren zugeordnet werden.

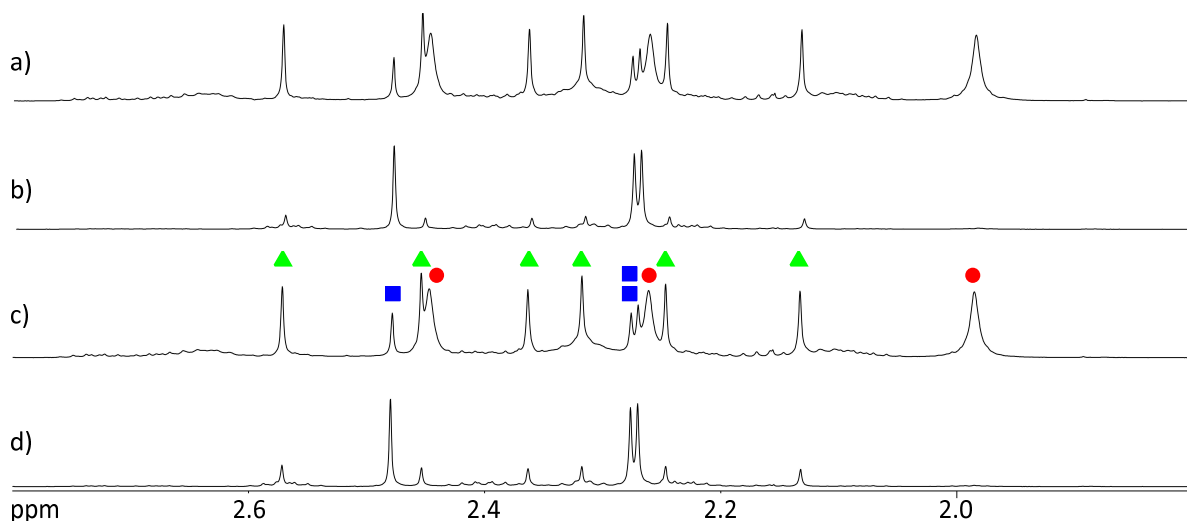


Abbildung 6.10: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ in MeOD bei 600 MHz.

d) Nach der Synthese, c) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm, b) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm und a) nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Zuordnung: blaue Quadrate = *trans/trans*-Isomer; grüne Dreiecke = *cis/trans*-Isomer; rote Kreise = *cis/cis*-Isomer.

Die Azobenzol-Kapsel $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ wurde anschließend erneut mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm bestrahlt und unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur stündlich ein ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen. Die Messungen zeigen keine Änderung über 17 Stunden. Somit ist das *cis/cis*-Isomer im Dunkeln stabil und es kommt nicht zu einer Isomerisierung.

Um zu zeigen, dass die Kapseln durch die Isomerisierung verkleinert werden, wurden DOSY-NMR-Spektren aufgenommen. Der Diffusionskoeffizient sollte in der Reihenfolge von *trans/trans* über *cis/trans* zu *cis/cis* steigen. In Abbildung 6.11 sind die DOSY-Spektren der beiden Azobenzol-Kapseln $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ und $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ dargestellt.

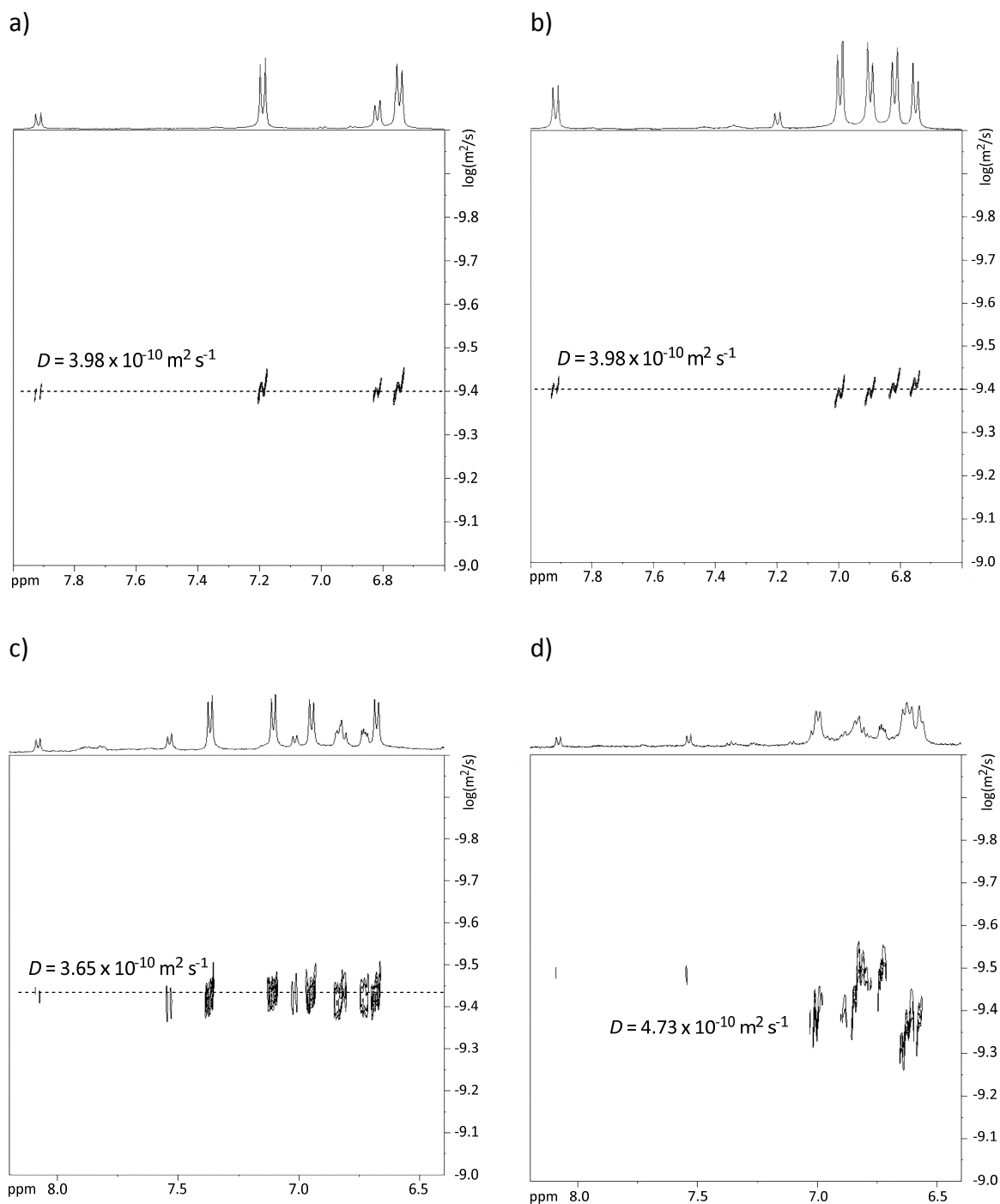


Abbildung 6.11: DOSY-NMR-Spektren (500 MHz in MeOD bei 25 °C) der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂-**99** a) vor der Bestrahlung mit Überschuss an *trans/trans*-Isomer und b) nach der Bestrahlung mit 365 nm mit Überschuss an *cis/cis*-Isomer. Azobenzol-Kapsel C₂-C₂'-**99** c) vor der Bestrahlung mit Überschuss an *trans/trans*-Isomer und d) nach der Bestrahlung mit 365 nm mit Überschuss an *cis/cis*-Isomer.

Bei C_2 - C_2 -**99** haben alle drei Isomere praktisch denselben Diffusionskoeffizienten von $D = 3.98 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Demnach ist die Verkleinerung der Kapsel nur so gering ausgeprägt, dass die verschiedenen Isomere im DOSY-Spektrum nicht unterscheidbar sind. Bei C_2 - C_2' -**99** haben die Isomere *trans/trans* und *cis/trans* den gleichen Diffusionskoeffizienten von $3.65 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Anschließend wurde die Probe mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365 \text{ nm}$ bestrahlt um das *cis/cis*-Isomer zu erhalten. Dieses Isomer bewegt sich aufgrund der geringeren Größe schneller und hat mit $4.73 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ einen größeren Diffusionskoeffizienten.

6.5 HPLC, UV/VIS- und CD-spektroskopische Untersuchungen

Um die Schaltbarkeit der Azobenzol-Kapseln zu bestätigen und nachzuweisen, dass bei den Kapseln mit zwei Azobenzol-Einheiten drei verschiedene Isomere vorhanden sind, wurden von C_2 - C_2 -**99** HPLC-Photoisomerisierungsexperimente durchgeführt (Abbildung 6.12). Da diese Untersuchungen in verdünnten Lösungen durchgeführt werden, sollten die Isomerisierungen mit deutlich höheren Ausbeuten ablaufen als die ^1H -NMR-Experimente. Es wurde eine ReproSil-Phenyl-Säule ($5 \mu\text{m}$, $250 \times 8 \text{ mm}$) mit dem Eluentengemisch Methanol/Wasser (95:5) verwendet. Es sind vier Peaks in den Spektren vorhanden, wobei der Peak bei ca. 3.6 Minuten gerätebedingt durch die Einspritzung verursacht wird. Die restlichen drei Peaks konnten durch Bestrahlung mit UV-Licht unterschiedlicher Wellenlängen den drei Isomeren *trans/trans*, *cis/cis* und *cis/trans* zugeordnet werden. Im Anfangszustand lag das *trans/trans*-Isomer mit 71% im Überschuss vor. Durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge $\lambda = 365 \text{ nm}$ lag das *cis/cis*-Isomer, nach Bestrahlung mit 530 nm das *cis/trans*-Isomer und abschließender Bestrahlung mit 405 nm das *trans/trans*-Isomer jeweils im Überschuss vor. Somit konnte auch durch die HPLC die Azobenzol-Kapsel schrittweise vergrößert werden. Die Anteile der einzelnen Isomere sind in Tabelle 6.1 zusammengefasst. Es ist hierbei zu sehen, dass aufgrund der verdünnten Lösungen höhere Überschüsse der einzelnen Isomere erzielt wurden als bei den ^1H -NMR-Experimenten.

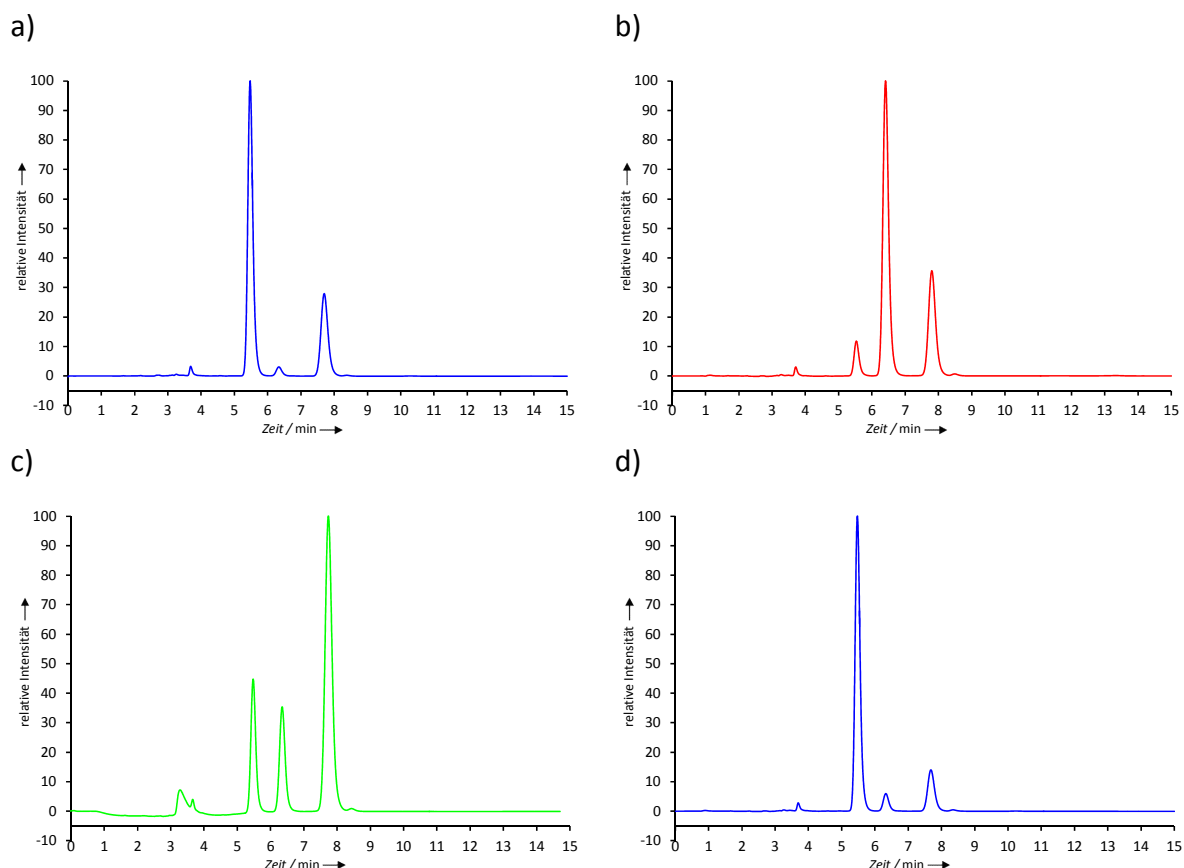


Abbildung 6.12: HPLC-Chromatogramme (ReproSil Phenyl, 5 μm , 250 \times 8 mm, Methanol/Wasser 95:5) der Azobenzol-Kapsel C_2 - C_2 -**99**. a) Nach der Synthese, b) nach Bestrahlung mit Licht der Wellenlängen $\lambda = 365$ nm, c) 530 nm und d) 405 nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Der Peak bei ca. 5.5 Minuten stammt von dem *trans/trans*-Isomer, bei ca. 6.5 Minuten von dem *cis/cis*-Isomer und bei ca. 7.8 Minuten von dem *cis/trans*-Isomer.

Tabelle 6.1: Anteile der einzelnen Isomere (in %) der Azobenzol-Kapsel C_2 - C_2 -**99** vor der Isomerisierung und nach Bestrahlung mit Licht der Wellenlängen $\lambda = 365$ nm, 530 nm und 405 nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Die Anteile wurden mittels HPLC bestimmt.

	<i>trans/trans</i>	<i>cis/trans</i>	<i>cis/cis</i>
nach der Synthese	71	27	2
365 nm	7	28	65
530 nm	20	63	18
405 nm	82	14	4

Um die Stabilität der Isomere zu überprüfen, wurden die einzelnen Isomere durch die HPLC isoliert und für ca. 20 Minuten unter Lichtausschluss stehen gelassen. Anschließend wurden diese Proben erneut in die HPLC eingespritzt, um zu überprüfen, ob die Anteile der Isomere sich verändert haben. In Abbildung 6.13 sind die drei übereinander gelegten HPLC-Chromatogramme dargestellt. Die Anteile nach dem erneuten Einspritzen zeigten kaum eine Änderung. Das *trans/trans*-Isomer konnte mit einem Überschuss von 98%, das *cis/trans*-Isomer mit einem Überschuss von 96% und das *cis/cis*-Isomer mit einem Überschuss von 92% erhalten werden.

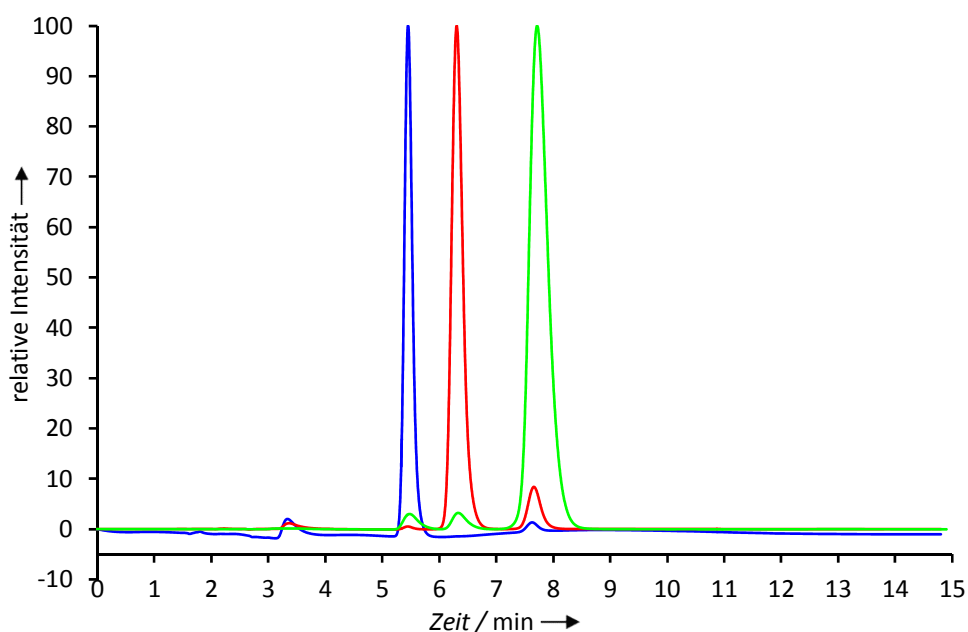


Abbildung 6.13: HPLC-Chromatogramme (ReproSil Phenyl, 5 μm , 250 \times 8 mm, Methanol/Wasser 95:5) der Azobenzol-Kapsel C_2 - C_2 -**99** nach der Isolierung der einzelnen Isomere und erneutem Einspritzen nach ca. 20 Minuten. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Blau: Überschuss an *trans/trans*-Isomer, grün: Überschuss an *cis/trans*-Isomer und rot: Überschuss an *cis/cis*-Isomer.

Dieselben HPLC-Untersuchungen wurden auch mit der Azobenzol-Kapsel C_2 - C_2' -**99** durchgeführt (Abbildung 6.14). Auch hierbei konnte die Kapsel schrittweise vergrößert werden. Die Anteile der einzelnen Isomere waren auch bei dieser Kapsel höher als bei den ^1H -NMR-Experimenten (Tabelle 6.2). Mit Anteilen von 60-80% sind die Werte ähnlich wie bei C_2 - C_2 -**99**.

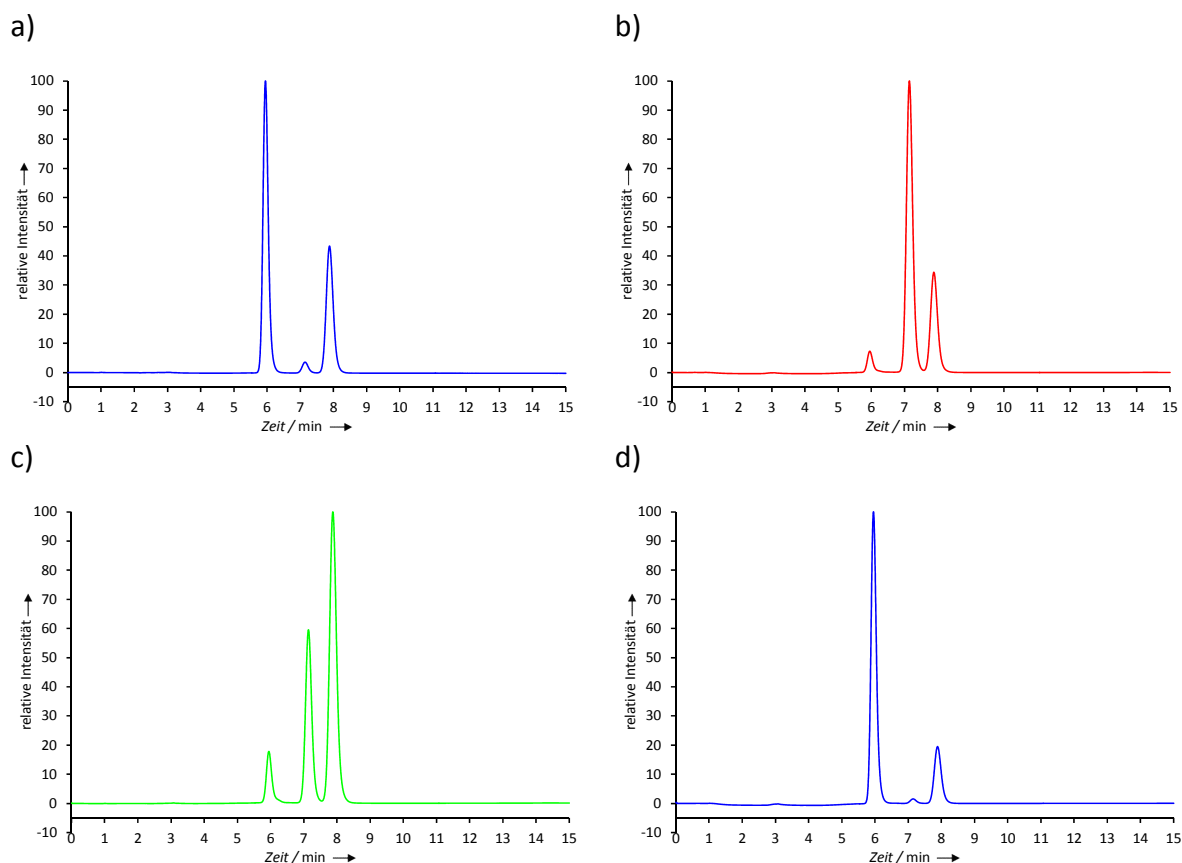


Abbildung 6.14: HPLC-Chromatogramme (ReproSil Phenyl, 5 μm , 250 \times 8 mm, Methanol) der Azobenzol-Kapsel $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$. a) Nach der Synthese, b) nach Bestrahlung mit Licht der Wellenlängen $\lambda = 365\text{ nm}$, c) 530 nm und d) 405 nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Der Peak bei ca. 6.0 Minuten stammt von dem *trans/trans*-Isomer, bei ca. 7.2 Minuten von dem *cis/cis*-Isomer und bei ca. 8.0 Minuten von dem *cis/trans*-Isomer.

Tabelle 6.2: Anteile der einzelnen Isomere (in %) der Azobenzol-Kapsel $\text{C}_2\text{-C}_2'\text{-99}$ vor der Isomerisierung und nach Bestrahlung mit Licht der Wellenlängen $\lambda = 365\text{ nm}$, 530 nm und 405 nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Die Anteile wurden mittels HPLC bestimmt.

	<i>trans/trans</i>	<i>cis/trans</i>	<i>cis/cis</i>
nach der Synthese	63	35	2
365 nm	4	26	70
530 nm	8	60	32
405 nm	80	19	1

Die Stabilität der Isomere von C_2-C_2' -**99** sind ähnlich hoch wie die von C_2-C_2 -**99**. Alle Isomere konnten mit Anteilen von über 93% erhalten werden (Abbildung 6.15).

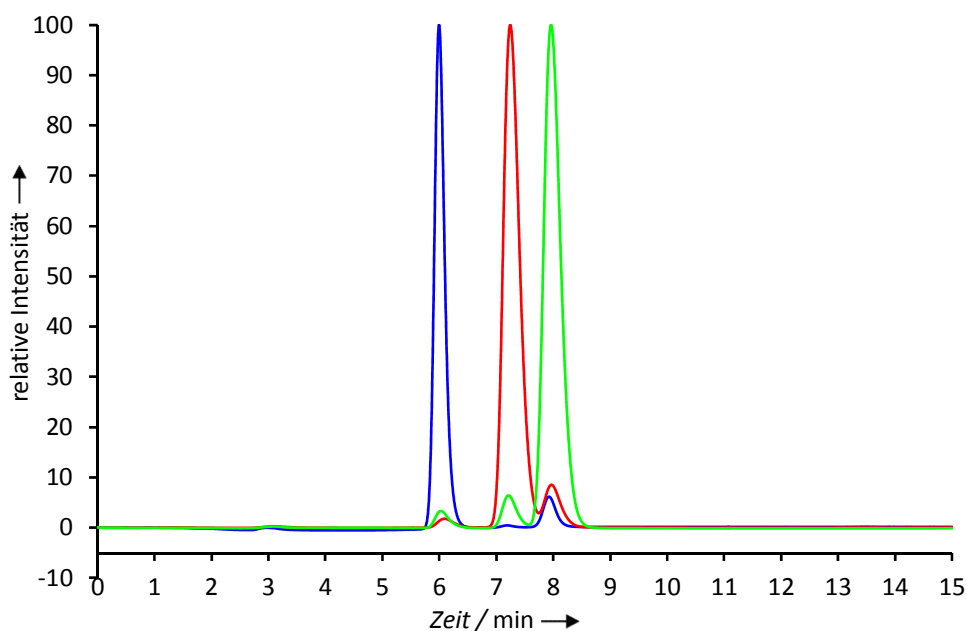


Abbildung 6.15: HPLC-Chromatogramme (ReproSil Phenyl, 5 μ m, 250 \times 8 mm, Methanol) der Azobenzol-Kapsel C_2-C_2' -**99** nach der Isolierung der einzelnen Isomere und erneutem Einspritzen nach ca. 20 Minuten. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt. Blau: Überschuss an *trans/trans*-Isomer, grün: Überschuss an *cis/trans*-Isomer und rot: Überschuss an *cis/cis*-Isomer.

Da die Kapseln C_3-C_3 -**99** und C_4-C_4 -**99** drei bzw. vier Azobenzol-Einheiten enthalten, sind theoretisch von all-*trans* bis all-*cis* alle Isomere möglich. Dies macht eine HPLC-Analyse und eine Isolierung der einzelnen Isomere deutlich komplexer. Um aber die Schaltbarkeit dieser Kapsel-Moleküle ebenfalls zu bestätigen, wurden UV/VIS- und CD-Photoisomerisierungsexperimente durchgeführt. Da auch diese Untersuchungen in verdünnten Lösungen durchgeführt werden, sollten hohe Isomerisierungen erzielt werden. Alle Proben wurden in Acetonitril aufgenommen und anschließend der Reihe nach mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm, 405 nm und erneut mit 365 nm bestrahlt und jedes Mal jeweils ein UV/VIS- bzw. CD-Spektrum aufgenommen. Dadurch sollten die Zustände mit Überschuss an all-*trans* und all-*cis* zweimal erreicht werden. In Abbildung 6.16 ist das CD-Isomerisierungsexperiment der

Azobenzol-Kapsel C_3-C_3 -**99** abgebildet. Im Anfangszustand (gelb) liegt die Kapsel hauptsächlich als *all-trans*-Isomer vor (siehe auch ^1H -NMR-Spektrum in Abbildung 6.4). Der symmetrieverbotene $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang ist bei ca. 440 nm als positiver Cotton-Effekt zu finden. Der erlaubte $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang ist wiederum bei ca. 345 nm als starker positiver Cotton-Effekt erkennbar.^[118b,119] Nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm (blau in Abbildung 6.16) kommt es zu einer Anreicherung der *cis*-Anteile. Dadurch kommt es zu einer leichten hypsochromen Verschiebung und einer Zunahme des Cotton-Effekts, welches durch den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang hervorgerufen wird. Der Grund für die Zunahme ist, dass der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang im *cis*-Zustand nicht mehr symmetrieverboten ist und die Orbitale räumlich überlappen können. Der positive Cotton-Effekt, der von dem $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang verursacht wird, wird hierbei abgeschwächt. Auch hierbei kommt es zu einer leichten hypsochromen Verschiebung. Der negative Cotton-Effekt bei ca. 250 nm und der positive Cotton-Effekt bei ca. 235 nm werden durch die Imidazol-Einheiten hervorgerufen.^[73,120] Auch diese ändern sich durch die Isomerisierung, wobei diese im *trans*-angereichertem Zustand stärker ausgeprägt sind als im *cis*-angereichertem Zustand. Durch eine Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 405$ nm (rote Linie in Abbildung 6.16) wird wieder das Ursprungsspektrum erhalten. Eine erneute Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm (grüne Linie in Abbildung 6.16) führt zu demselben Spektrum wie nach der ersten Bestrahlung. Somit konnte gezeigt werden, dass die Azobenzol-Kapsel C_3-C_3 -**99** reversibel schaltbar ist.

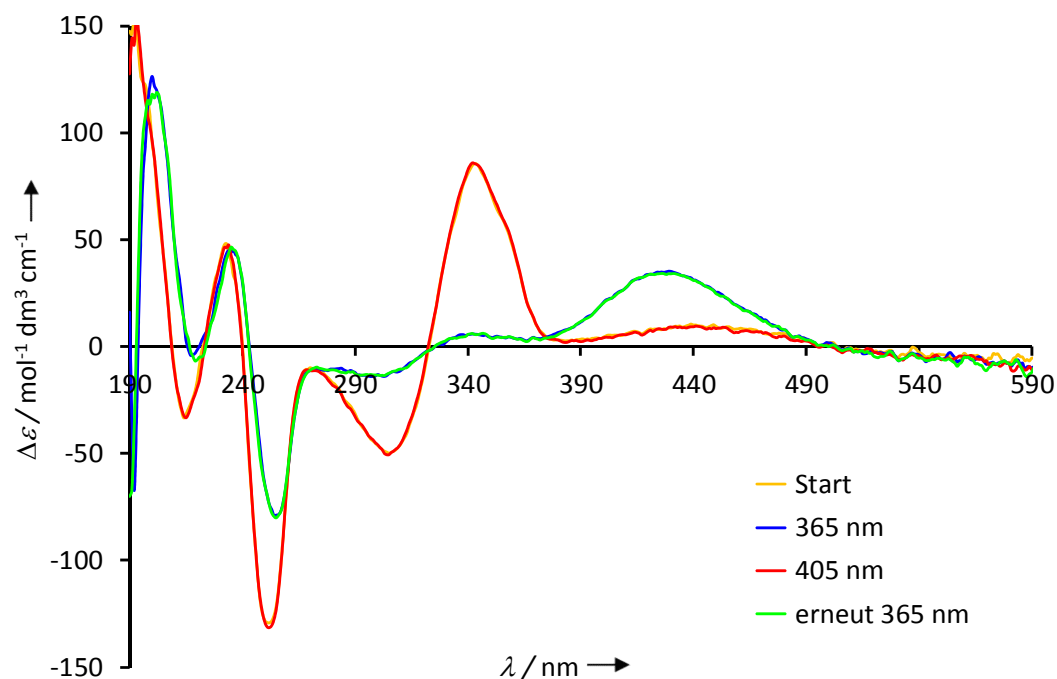


Abbildung 6.16: CD-Spektren der Azobenzol-Kapsel C_3 - C_3 -**99** in Acetonitril vor (gelb) und nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm (blau), 405 nm (rot) und erneut 365 nm (grün). Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt.

Dieselben CD-Photoisomerisierungsexperimente der vier anderen Kapseln sind in Abbildung 6.17 dargestellt. Hierbei ist zu sehen, dass alle Kapseln reversibel schaltbar sind. Ein Unterschied bei den Spektren ist, dass die chirale Induktion der C_3 - und C_4 -Plattformen am größten und die der C_2' -Klammer am kleinsten ist. Dies ist durch den Vergleich der Intensitäten der Cotton-Effekten bei ca. 310 und 340 nm zu erkennen. Diese werden durch die Azobenzol-Einheiten verursacht und nehmen bei den C_3 - und C_4 -Plattformen die größten Werte an.

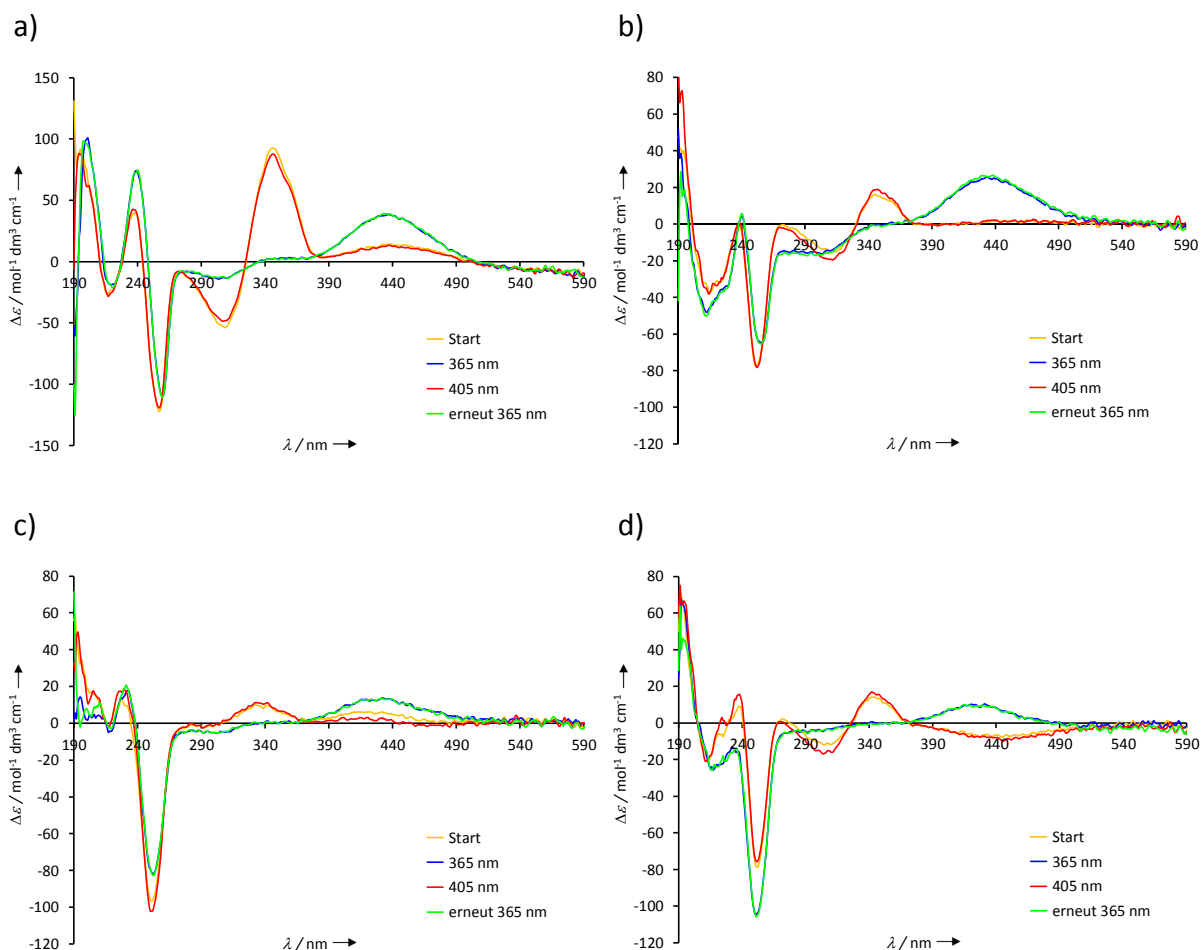


Abbildung 6.17: CD-Spektren der Azobenzol-Kapseln in Acetonitril vor (gelb) und nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm (blau), 405 nm (rot) und erneut 365 nm (grün). a) C_4 - C_4 -**99**; b) C_2 - C_2 -**99**; c) C_2' - C_2' -**99**; d) C_2 - C_2' -**99**. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt.

Die Rückisomerisierung der Azobenzol-Einheiten vom *cis*- zum *trans*-Zustand ist auch thermisch möglich, weil das *trans*-Isomer thermodynamisch stabiler ist.^[118a,b,d,121,119] Dieser Prozess ist aber deutlich langsamer als die photochemisch induzierte Isomerisierung.^[118a,b,d,121,119] In Abbildung 6.18 ist dieses Experiment dargestellt. Hierfür wurde die Probe mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm (blau) bestrahlt und bei 80 °C unter Lichtausschluss gerührt. Dabei wurde in zeitlichen Abständen ein CD-Spektrum aufgenommen. Erst nach 69 Minuten konnte dabei das Spektrum vor der Bestrahlung erhalten

werden. Somit konnte gezeigt werden, dass die Kapseln auch thermisch isomerisiert werden können.

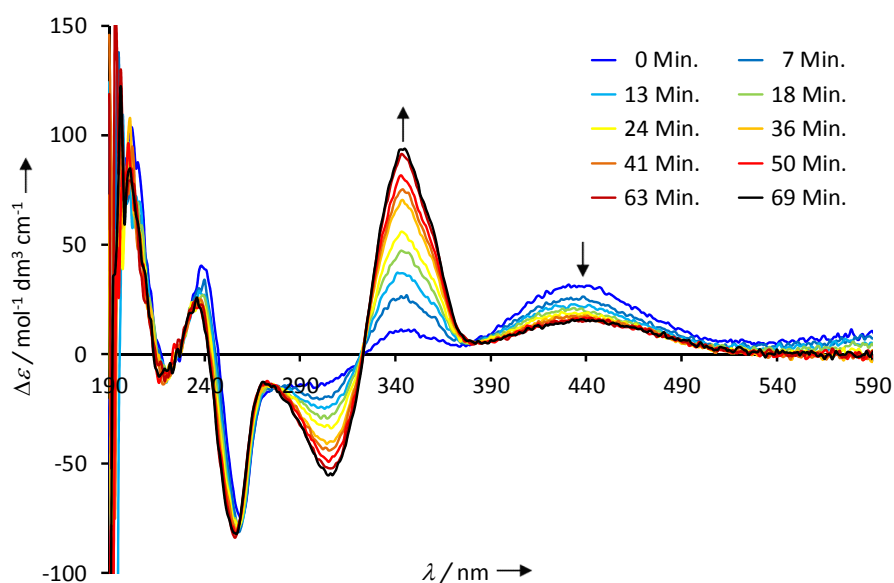


Abbildung 6.18: CD-Spektren der Azobenzol-Kapsel C₄-C₄-99 in Acetonitril nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365 \text{ nm}$ (blau) und von 7 Minuten (türkis) bis 69 Minuten (schwarz) nach der Bestrahlung bei 80 °C unter Lichtausschluss.

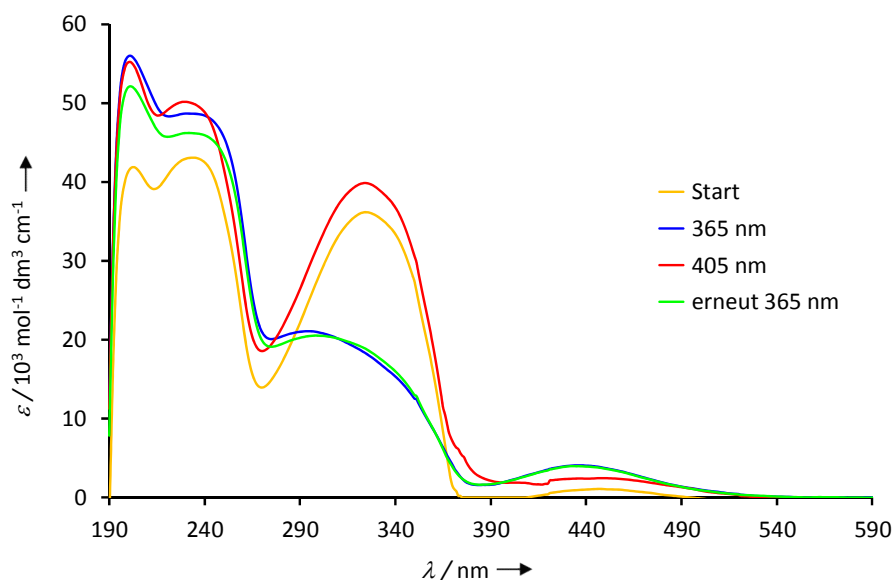


Abbildung 6.19: UV/VIS-Spektren der Azobenzol-Kapsel C₃-C₃-99 in Acetonitril vor (gelb) und nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365 \text{ nm}$ (blau), 405 nm (rot) und erneut 365 nm (grün). Mit Fehlerkorrektur durch Lampenwechsel bei 350 nm. Die gesamte Untersuchung wurde unter Lichtausschluss durchgeführt.

Die Photoisomerisierung konnte auch mittels UV/VIS-Spektroskopie bewiesen werden. In Abbildung 6.19 ist das UV/VIS-Isomerisierungsexperiment der Azobenzol-Kapsel C_3-C_3 -**99** in Acetonitril dargestellt. Die charakteristische Zunahme des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs und die Abnahme des $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergangs bei der *trans* \rightarrow *cis*-Isomerisierung konnte auch hierbei bestätigt werden. Die anderen Kapselmoleküle zeigen im UV/VIS-Spektrum dasselbe Verhalten.

6.6 Strukturuntersuchungen mittels DFT- und MM-Rechnungen

Zur Untersuchung der Strukturen wurden zuerst MacroModel Rechnungen durchgeführt, um Ausgangsstrukturen für DFT-Rechnungen zu erhalten.^[61] Wie bereits in Kap. 3.1 gezeigt, kommt es bei Azobenzolen bei dem Übergang vom *trans*- zum *cis*-Isomer nicht nur zu einer einfachen Strukturänderung. Bei dem *cis*-Isomer kommt es auch zu einem Auftreten von helicaler Chiralität, d.h. es werden die beiden *P*- und *M*-Enantiomere erhalten. Für die *cis*-Isomere wurden deshalb die Diederwinkel um die Azobindung ($C_{Q(ar)}-N_{azo}-N_{azo}-C_{Q(ar)}$) auf 0° und die Diederwinkel ($CH_{(ar)}-C_{Q(ar)}-N_{azo}-N_{azo}$) bei den *P*- und *M*-Konformeren auf Werte mit unterschiedlichem Vorzeichen festgesetzt. Die so erhaltenen fünf Geometrien wurden als Ausgangsstrukturen für die DFT-Rechnungen verwendet. Hierbei wurde B3LYP^[21] als Funktional und 6-31G*^[23] als Basissatz verwendet. Zur genaueren Berechnung der relativen Energien wurde B3LYP als Funktional mit der zusätzlichen empirischen Dispersionskorrektur D3^[22] und dem größeren Basissatz def2-TZVP^[24] verwendet. Die optimierten Strukturen sind in Abbildung 6.20 mit den entsprechenden relativen Energien dargestellt. Die Kapsel im *trans/trans*-Zustand hat eine längliche Geometrie. Die Kavitäten sind bei allen Isomeren relativ offen. Der Raum für die möglichen Gastmoleküle liegt zwischen den gegenüberliegenden Imidazol-Cyclen. Ohne Wechselwirkungen mit dem Gastmolekül würden diese bei geringer Größe durch die Kavität entlang diffundieren. In dieser Hinsicht ist die Durchlässigkeit groß. Bei den *cis/trans*- und *cis/cis*-Isomeren kommen sich die Cyclen räumlich näher und haben dadurch eine kompaktere Struktur. Die Form der Kavität wird dadurch auch deformiert. Energetisch betrachtet ist, wie erwartet, das *trans/trans*-Isomer am stabilsten. Darauf folgen die *cis/trans*-Isomere, wobei die *M*- und *P*-Form sich energetisch kaum unterscheiden. Am instabilsten ist hierbei das *cis/cis*-(*P,P*)-Isomer. Dieses ist um 18.0 bzw. 28.1 kcal mol⁻¹ gegenüber dem *trans/trans*-Isomer destabilisiert. Das theoretisch mögliche *cis/cis*-(*M,P*)-Isomer konnte bei den Rechnungen nicht gefunden werden.

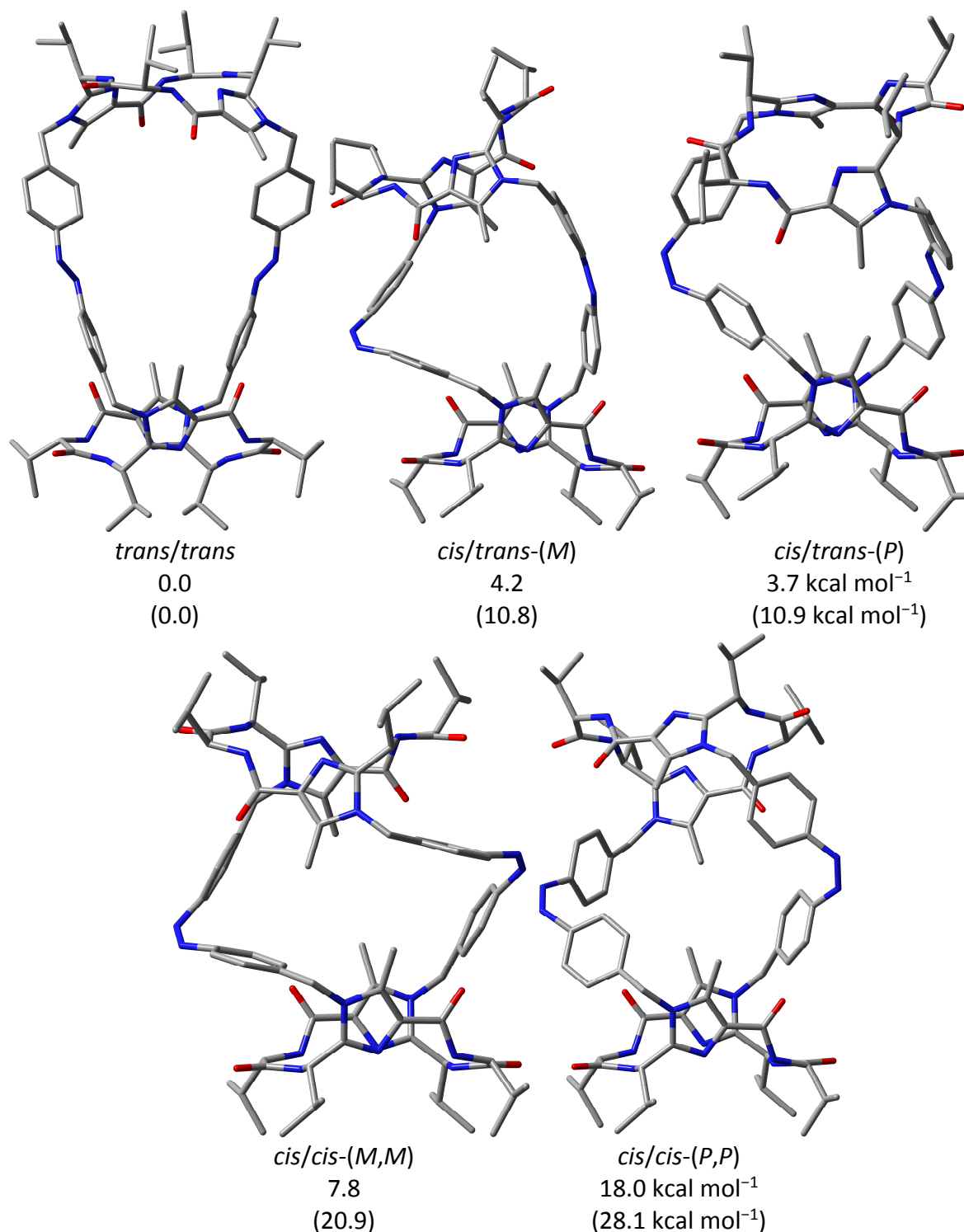


Abbildung 6.20: Molekülstrukturen (B3LYP/6-31G*) der einzelnen Isomere der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂-99. Es sind auch die relativen Energien, berechnet mittels B3LYP-D3/def2-TZVP und mittels B3LYP/6-31G* (in Klammern), angegeben. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Um zu überprüfen, ob die berechneten Geometrien der Strukturen in Lösung entsprechen und ob die *cis*-Formen als *M*- oder *P*-Isomere vorliegen, wurden die CD-Spektren der fünf Strukturen von **C₂-C₂-99** berechnet. Hierfür wurden auf die optimierten Strukturen TD-B3LYP^[71] Rechnungen durchgeführt, wobei die ersten 100 Übergänge bestimmt wurden. Auf Grundlage dieser wurden die entsprechenden CD-Spektren simuliert. In Abbildung 6.21 sind die gemessenen und berechneten CD-Spektren dargestellt. Für die gemessenen Spektren wurden die einzelnen Isomere per HPLC getrennt und unverzüglich die CD-Spektren aufgenommen. Da bereits oben durch HPLC-Untersuchungen gezeigt wurde, dass die Isomere über längere Zeit kaum Isomerisierungen zeigen, kann angenommen werden, dass die gemessenen Spektren durch die entsprechenden Isomere (*trans/trans*, *cis/trans* bzw. *cis/cis*) hervorgerufen werden. Bei Betrachtung des *trans/trans*-Isomers ist eine ziemlich gute Übereinstimmung erkennbar. Der $n \rightarrow \pi^*$ - und $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang sind positiv, worauf ein negativer Cotton-Effekt bei ca. 310 nm folgt. Der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang ist bei dem gemessenen Spektrum lediglich etwas breiter als im berechneten. Bei dem *cis/trans*-Isomer ist im gemessenen Spektrum der energetisch niedrigste Cotton-Effekt negativ, gefolgt von einem positiven bei ca. 280 nm. In diesem Fall stimmt der Verlauf des berechneten *cis/trans*-(*P*)-Isomers mit dem Experiment gut überein. Bei dem *cis/trans*-(*M*)-Isomer ist hingegen der energetisch niedrigste Cotton-Effekt positiv mit einem negativen Cotton-Effekt bei ca. 290 nm. Bei dem *cis/cis*-Isomer stimmt die *M,M*-Konformation sehr gut mit dem gemessenen Spektrum überein. Der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang ist positiv, worauf ein negativer Cotton-Effekt bei ca. 300 nm folgt. Auch hierbei ist der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang bei dem gemessenen Spektrum lediglich etwas breiter als im berechneten. Somit ist davon auszugehen, dass die *cis*-Azobenzol-Einheiten im *cis/trans*-Zustand die *P*-Konformation und im *cis/cis*-Zustand die *M,M*-Konformation annehmen. Es ist bereits literaturbekannt, dass ein positiver Cotton-Effekt des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs bei einem *cis*-Azobenzol durch das *M*-Konformer und ein negativer Cotton-Effekt durch das *P*-Konformer hervorgerufen wird.^[12]

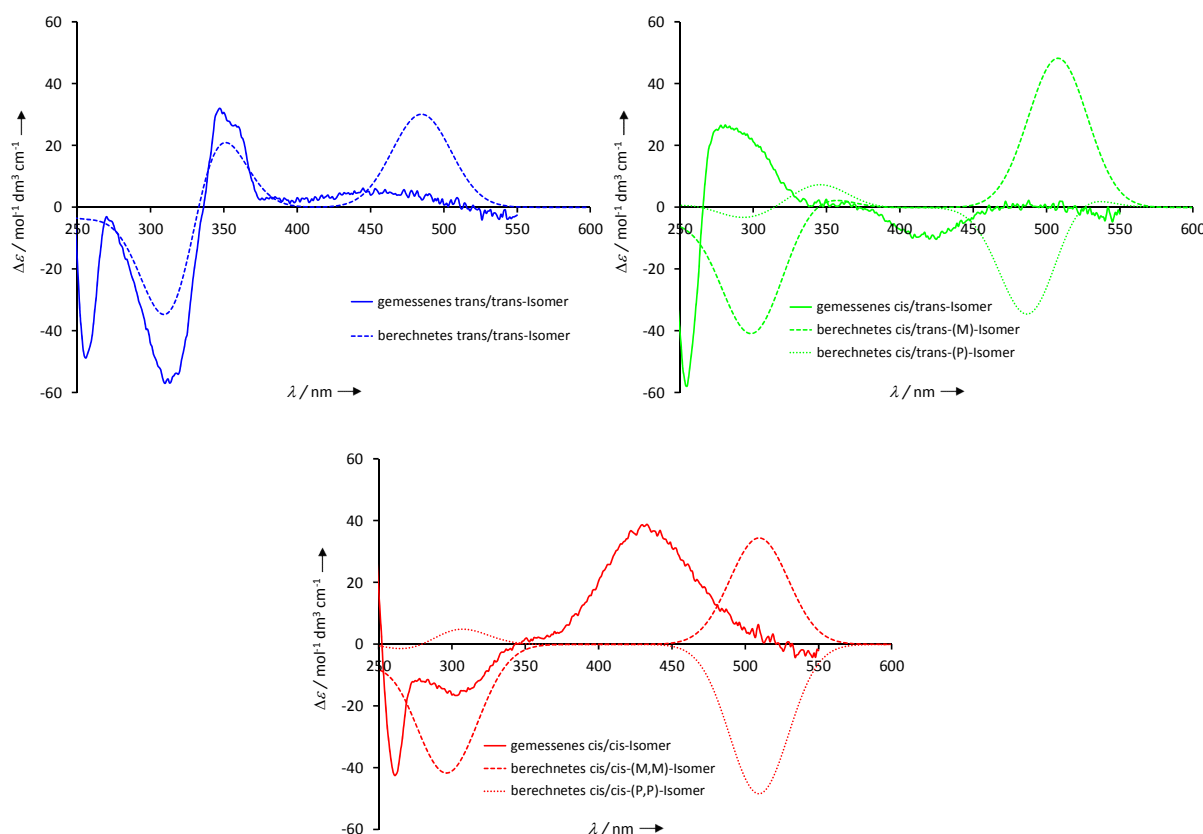


Abbildung 6.21: Experimentell bestimmte (durchgezogene Linien; in MeOH/H₂O 95:5 bei 20 °C) und mittels TD-B3LYP/6-31G* berechnete (gestrichelte und gepunktete Linien) CD-Spektren von C₂-C₂-**99** als *trans/trans*-Isomer (blau), *cis/trans*-Isomer (grün) und *cis/cis*-Isomer (rot).

Analog zu oben wurden von der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂'-**99** auch die Geometrien der drei Isomere optimiert (Abbildung 6.22). Auch in diesem Fall ist die *trans/trans*-Form am stabilsten und ähnelt von der Struktur der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂-**99**. Mit steigendem *cis*-Anteil wird das Molekül energetisch ungünstiger. Auch rein optisch ist zu sehen, dass in der Reihenfolge von *trans/trans* über *cis/trans* zu *cis/cis* die Kapsel schrittweise kleiner wird, was auch mit dem DOSY-Experiment in Einklang steht. Bei C₂-C₂'-**99** wurden die einzelnen Isomere ebenfalls per HPLC getrennt und anschließend CD-spektroskopisch untersucht (Abbildung 6.23). Hierbei ist davon auszugehen, dass die *cis*-Azobenzol-Einheiten in der *M*-Konformation vorliegen. Sowohl im *cis/trans*- als auch im *cis/cis*-Isomer gibt es einen positiven Cotton-Effekt für den n→π*-Übergang.

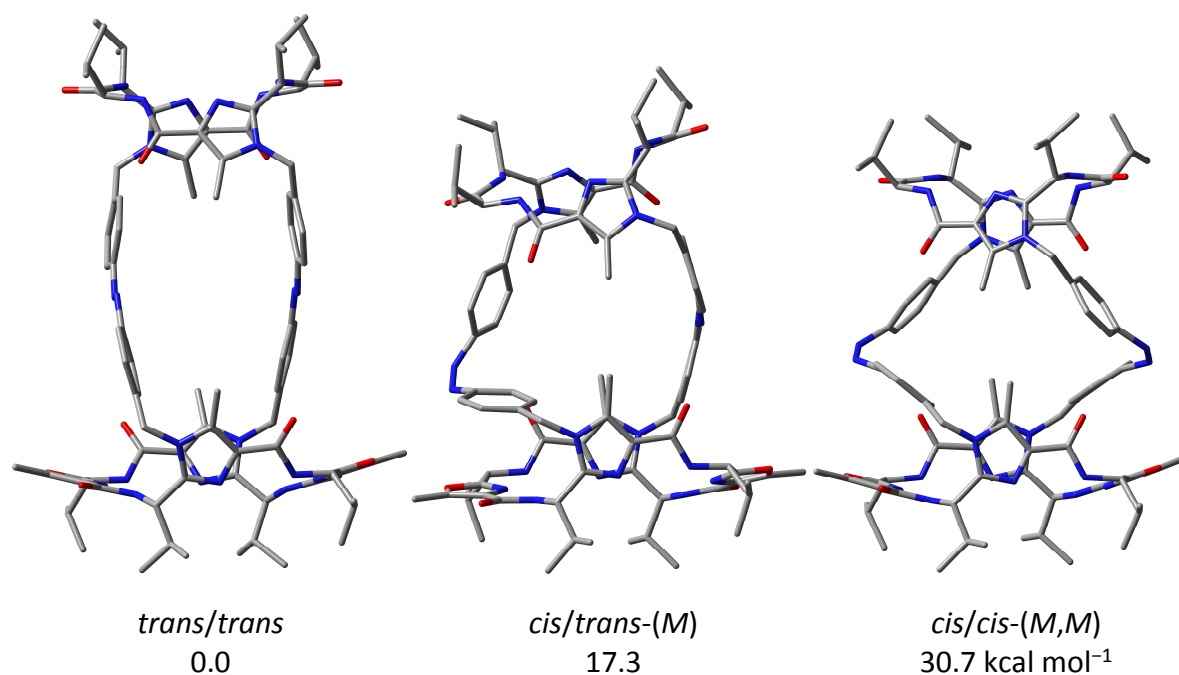


Abbildung 6.22: Molekülstrukturen (B3LYP/6-31G*) der einzelnen Isomere der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂'-99. Es sind auch die relativen Energien (B3LYP/6-31G*) angegeben. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

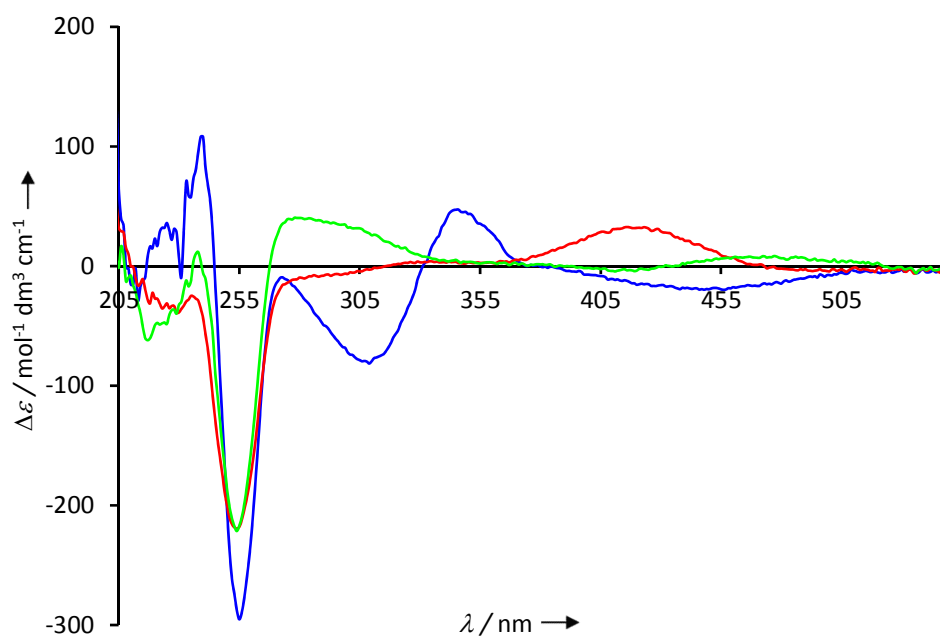


Abbildung 6.23: CD-Spektren (in MeOH bei 20 °C) von C₂-C₂'-99 als *trans/trans*-Isomer (blau), *cis/trans*-Isomer (grün) und *cis/cis*-Isomer (rot).

Von den restlichen Kapsel-Molekülen wurden der Einfachheit halber lediglich die *all-trans* und *all-cis*-Isomere berechnet. Der Unterschied zu den obigen Rechnungen ist, dass hierbei zusätzlich die Dispersionskorrektur D3 angewandt wurde. Diese sorgt dafür, dass die Azobenzol-Einheiten sich näherkommen und somit sich die Kavität verkleinert (Abbildung 6.24).

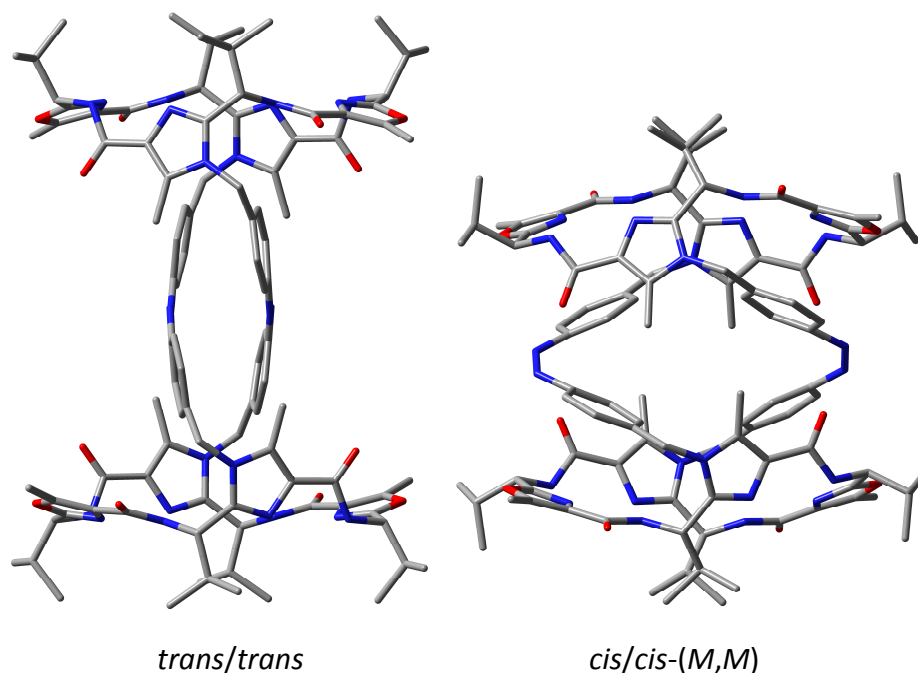


Abbildung 6.24: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) der Azobenzol-Kapsel $C_2'-C_2'$ -**99** als *trans/trans*- und *cis/cis*-Isomer. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Bei den Kapseln mit drei bzw. vier Azobenzol-Einheiten sind die Cyclen im *trans*-Zustand stark gegeneinander verdrillt, wodurch diese eine zusätzliche Helizität aufweisen (Abbildungen 6.25 und 6.26). Dieser Prozess wird ebenfalls durch Dispersionswechselwirkungen hervorgerufen, wobei sich auch hierbei die Kavität dadurch verkleinert. Die Verkleinerung im *all-cis*-Zustand ist weniger ausgeprägt als bei den Kapseln mit zwei Azobenzol-Einheiten. Der Grund dafür ist, dass sich für eine stärkere Verkleinerung die Azobenzol-Einheiten in diesem Zustand räumlich zu nahekommen würden. Im *all-cis*-Zustand geht die Verdrillung zum Teil verloren und die Kavität vergrößert sich ein wenig im Vergleich zum *all-trans*-Isomer.

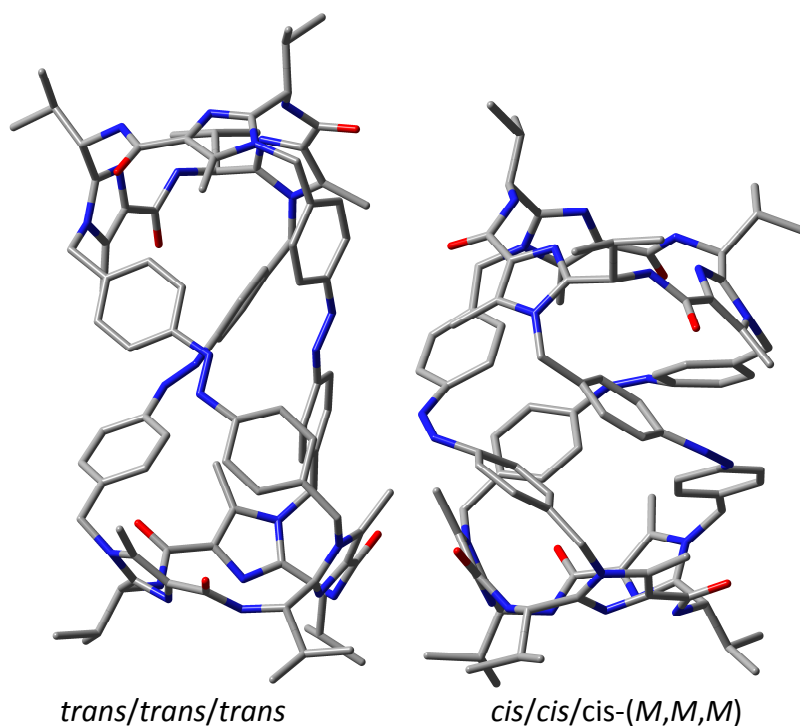


Abbildung 6.25: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) der Azobenzol-Kapsel C₃-C₃-99 als all-*trans*-Isomer und all-*cis*-Isomer. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

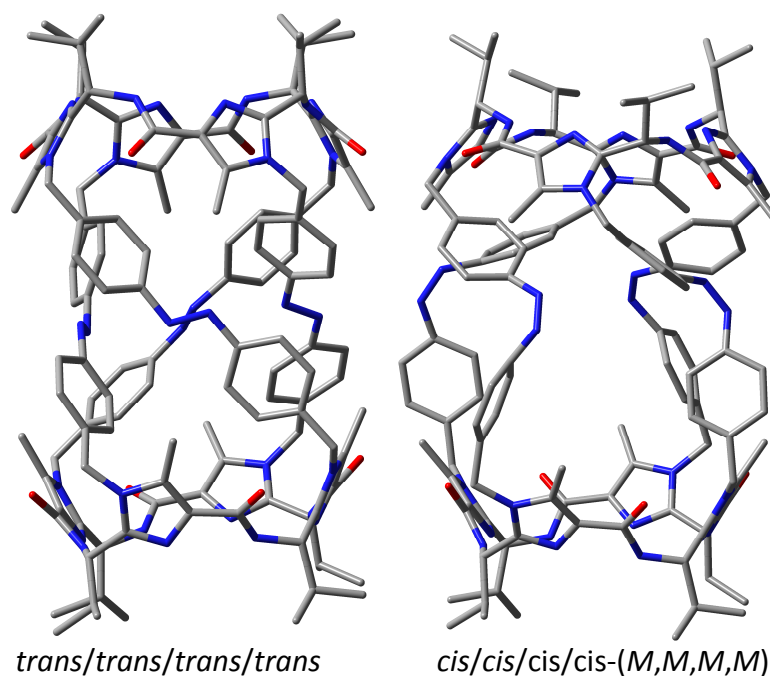


Abbildung 6.26: Molekülstrukturen (B3LYP-D3/6-31G*) der Azobenzol-Kapsel C₄-C₄-99 als all-*trans*-Isomer und all-*cis*-Isomer. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

6.7 Strukturuntersuchungen im Festkörper

Es wurden Kristallisationsexperimente durchgeführt, um die berechneten Strukturen mittels Einkristalldiffraktometrie zu bestätigen. Hierbei wurden von C_2-C_2 -**99** und C_3-C_3 -**99** Einkristalle erhalten, wobei nur die Kristalle von C_2-C_2 -**99** vermessen und die Struktur gelöst wurde. In Abbildung 6.27 ist die Festkörperstruktur der Azobenzol-Kapsel C_2-C_2 -**99** abgebildet. Hierbei wurde mit dem Programm *Squeeze* die Struktur ohne Lösungsmittelmoleküle verfeinert.

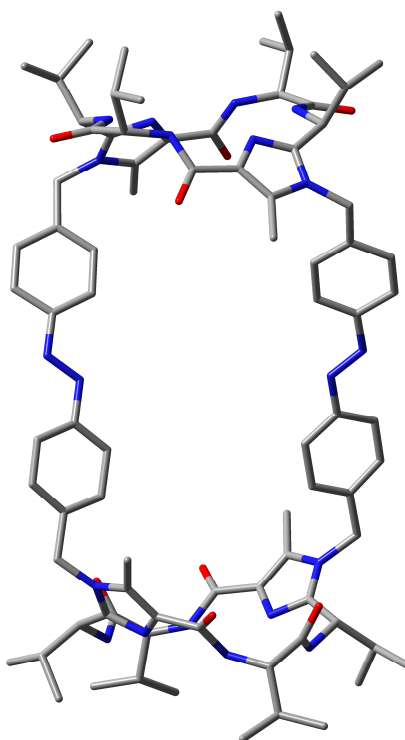


Abbildung 6.27: Kristallstruktur der Azobenzol-Kapsel C_2-C_2 -**99** als *trans/trans*-Isomer. Alle Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Die Struktur im Kristall ist der mit DFT-Methoden berechneten Struktur sehr ähnlich. Die Azobenzol-Einheiten haben in der Kristallstruktur einen minimal größeren Abstand zueinander. Der Grund dafür ist, dass die berechneten Moleküle Gasphasenrechnungen sind und im Kristall Lösungsmittelmoleküle zwischen den Azobenzol-Einheiten eingelagert werden können. Somit konnte durch die Einkristalldiffraktometrie gezeigt werden, dass die berechnete Struktur der Azobenzol-Kapsel C_2-C_2 -**99** sehr gut mit der Struktur im Festkörper übereinstimmt. Es wurde auch versucht ein Einkristall des *cis/cis*-Isomers zu erhalten, indem

die Probe in der Kälte mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm bestrahlt und unter Lichtausschluss bei ca. 0 °C gelagert wurde. Hierbei sollte die Rückisomerisierung zum thermodynamisch stabileren *trans/trans*-Isomer durch die niedrigen Temperaturen und durch Lichtausschluss minimiert werden. Nach dem langsamen Verdampfen des Lösungsmittels haben sich Kristalle gebildet. Für eine Strukturbestimmung war die Streuung jedoch zu gering. Die Bestimmung der Elementarzelle hat aber gezeigt, dass es eine andere als die des *trans/trans*-Isomers ist.

Derselbe Kristall wurde anschließend ohne das Programm *Squeeze* verfeinert, um zu untersuchen, ob Moleküle eingeschlossen werden können. Die dadurch erhaltene Kristallstruktur ist in Abbildung 6.28 dargestellt.

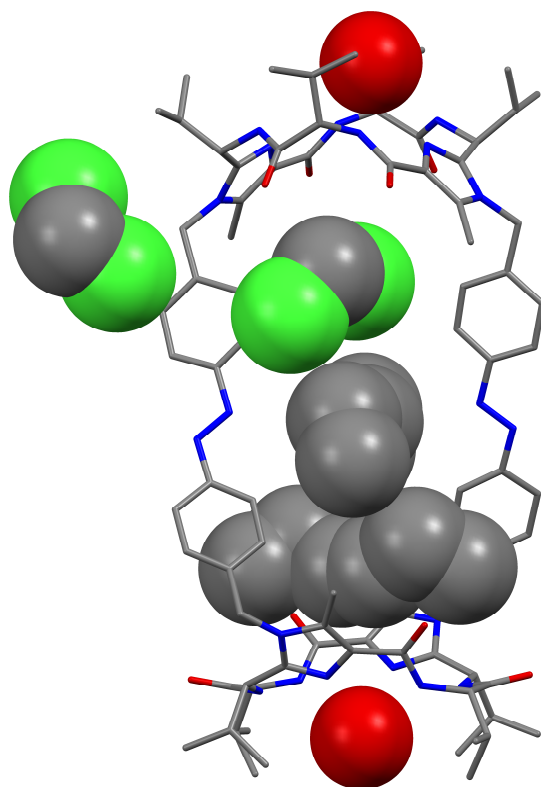


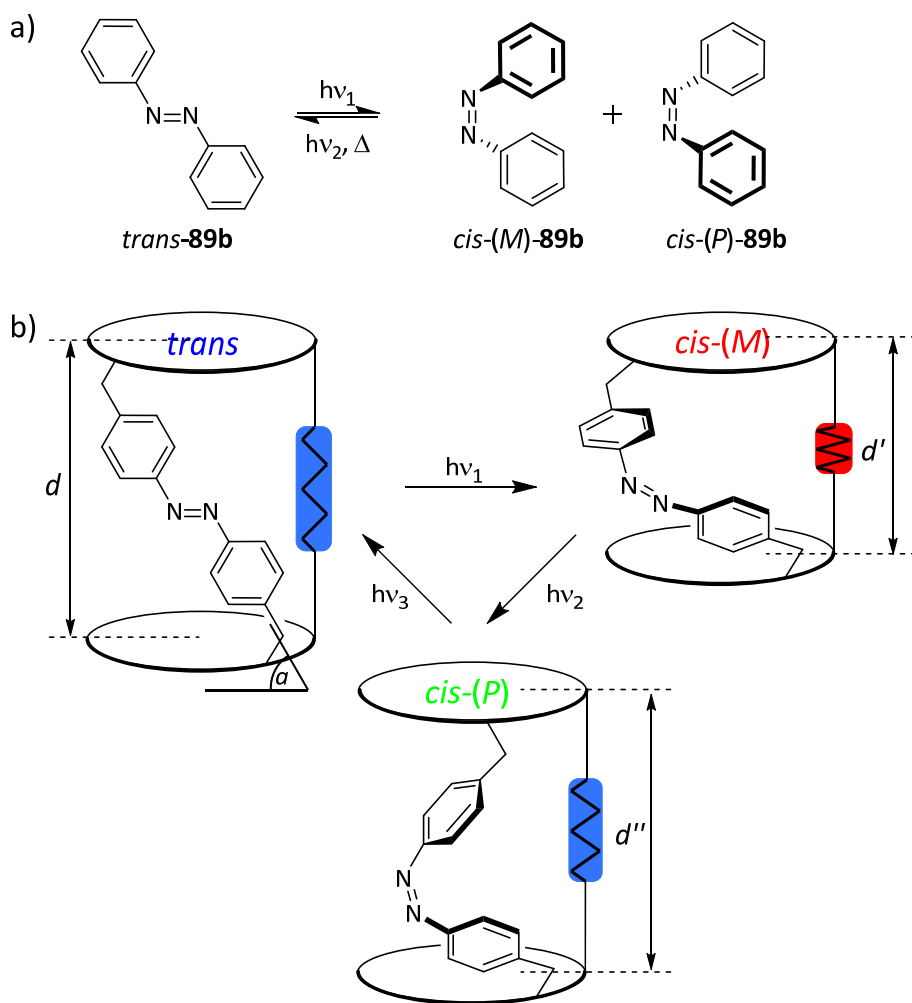
Abbildung 6.28: Kristallstruktur der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂-99 als *trans/trans*-Isomer. Die Lösungsmittelmoleküle wurden als Kalottenmodell dargestellt. Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

Die Probe wurde aus Dichlormethan und *n*-Hexan kristallisiert. Somit finden sich diese Moleküle auch in der Kristallstruktur wieder. In der Struktur sind zwei Moleküle *n*-Hexan und

ein Molekül Dichlormethan eingeschlossen. Somit hat das Molekül eine äußerst große Kavität zur Einlagerung von Gastmolekülen. Interessant ist, dass jeweils ein Wassermolekül an den Enden der Kapseln gebunden ist. Dies wird vermutlich durch die Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Wasser und den Amid-Protonen des Imidazol-Cyclus hervorgerufen. Außerdem ist ein weiteres Dichlormethan-Molekül außerhalb der Kapsel mitkristallisiert. Somit konnte anhand der Kristallstruktur bewiesen werden, dass die Azobenzol-Imidazol-Verbindungen in der Lage sind, Gastmoleküle einzuschließen und als schaltbare Kapselmoleküle bezeichnet werden können. Alleine aufgrund der Kapsel-Geometrie ist es unvermeidlich, dass sich Gastmoleküle einlagern, da ein leerer Raum äußerst unwahrscheinlich ist.

6.8 Alle drei isomeren Zuständen einer Azobenzoleinheit

Wie bereits oben erwähnt, kommt es bei der *trans*→*cis*-Isomerisierung bei Azobenzolen neben der einfachen Strukturänderung auch zum Auftreten helicaler Chiralität: Das *cis*-Isomer liegt als Enantiomerenpaar *cis*-(*M*)-**89b** und *cis*-(*P*)-**89b** vor (Schema 6.8a). In der Literatur gibt es einige Beispiele, bei denen die Konformation der *cis*- bzw. der *trans*-Isomere durch chirale Brücken kontrolliert wird.^[122,12] Jedoch konnte bisher ein Schaltprozess bestehend aus allen drei isomeren Zuständen einer Azobenzoleinheit nicht realisiert werden. Dies wäre eine immense Erweiterung der Anwendungsmöglichkeiten von Azobenzol-Derivaten, da in diesem Prozess einerseits zwischen gestreckter und kompakter Form (*trans* und *cis*) und andererseits zwischen den Helizitäten (*M*- und *P*-Anordnung) der *cis*-Isomere geschaltet wird. Genau so ein Schaltprozess konnte bereits oben bei der Azobenzol-Kapsel C₂-C₂-**99** realisiert werden.



Schema 6.8: a) Lichtinduzierte Schaltprozesse des Azobenzols (**89b**) bestehend aus den zwei Zuständen: *trans*-**89b** und *cis*-**89b** (Racemat). b) Lichtinduzierte Schaltprozesse der schematisch dargestellten chiralen Azobenzol-Kapsel **C₂-C₂-99** bestehend aus den drei Zuständen *trans*, *cis*-(*M*) und *cis*-(*P*). Zusätzlich zur Azobenzoleinheit besitzt **C₂-C₂-99** ein weiteres Schaltelement (blaues bzw. rotes Viereck).

Bei Betrachtung einer der beiden Azobenzol-Einheiten der Kapsel **C₂-C₂-99** werden die Zustände *trans* → *cis*-(*M*) → *cis*-(*P*) schrittweise durchlaufen. Der Schaltzyklus läuft dabei im Detail wie folgt ab: 1) Im *trans*-Isomer von **C₂-C₂-99** ist die *trans*-Azobenzoleinheit mit zwei chiralen Klammern (schwarze Ellipsen in Schema 6.8b) verbunden. Diese sind für die Chiralitätsinduktion und die bevorzugte Bildung einer *cis*-Konformation notwendig. Aufgrund ihrer Chiralität bewirken sie aber auch, dass die *trans*-Azobenzoleinheit in einem bestimmten Winkel α ($\alpha < 90^\circ$; Schema 6.8b) relativ zur unteren chiralen Klammer fixiert ist. Das zweite

Schaltelement bzw. die zweite Azobenzol-Einheit (blaues Viereck in Schema 6.8b) liegt in gestreckter Form vor. Der Abstand d zwischen den Klammern ist aufgrund der *trans*-Konfiguration groß. 2) Nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm, also im *cis*-(*M*)-Isomer liegen die Azobenzoleinheit und das zweite Schaltelement in kompakter Form vor; der Abstand zwischen den Klammern d' reduziert sich somit deutlich gegenüber d im *trans*-Isomer. Die chirale Induktion der beiden Klammern führt dazu, dass die *cis*-(*M*)-Konformation des Azobenzols energetisch viel günstiger ist als die *cis*-(*P*)-Konformation. 3) Nach Bestrahlung mit sichtbarem Licht der Wellenlänge $\lambda = 530$ nm wird das zweite Schaltelement vom kompakten (rot) in den gestreckten (blau) Zustand geschaltet, wodurch der Abstand d'' zwischen den Klammern größer wird ($d'' > d'$). Der größere Abstand begünstigt nun die *cis*-(*P*)-Konformation der Azobenzoleinheit. Diese Aussage scheint auf den ersten Blick irritierend zu sein, da *cis*-(*M*)- und *cis*-(*P*)-Azobenzol die gleichen Abstände aufweisen. Allerdings muss bei einer räumlichen Fixierung der Azobenzoleinheit auch die relative Lage zu weiteren Einheiten (bspw. den Verknüpfungsstellen) berücksichtigt werden. Dies kann leicht veranschaulicht werden, wenn eine der beiden Benzolringe von *cis*-(*M*)- bzw. *cis*-(*P*)-Azobenzol (**89b**) in einem festen Winkel α ($< 90^\circ$) zu einer gedachten Ebene im Raum festgehalten wird (Abbildung 6.29). Der Abstand zu einer zweiten gedachten Ebene ist beim *cis*-(*P*)-Isomer deutlich größer als beim *cis*-(*M*)-Isomer ($d'' > d'$). Wird der Abstand der chiralen Klammern von C₂-C₂-**99** durch das zweite Schaltelement vergrößert, so wird die eigentliche Präferenz der chiralen Klammern für die *cis*-(*M*)-Konformation aufgehoben. In diesem Schritt kommt es zu einer Inversion der Helizität der *cis*-Azobenzoleinheit. Somit ist dieses System in der Lage alle drei isomeren Azobenzolzustände (*trans* \rightarrow *cis*-(*M*) \rightarrow *cis*-(*P*)) schrittweise zu durchlaufen.

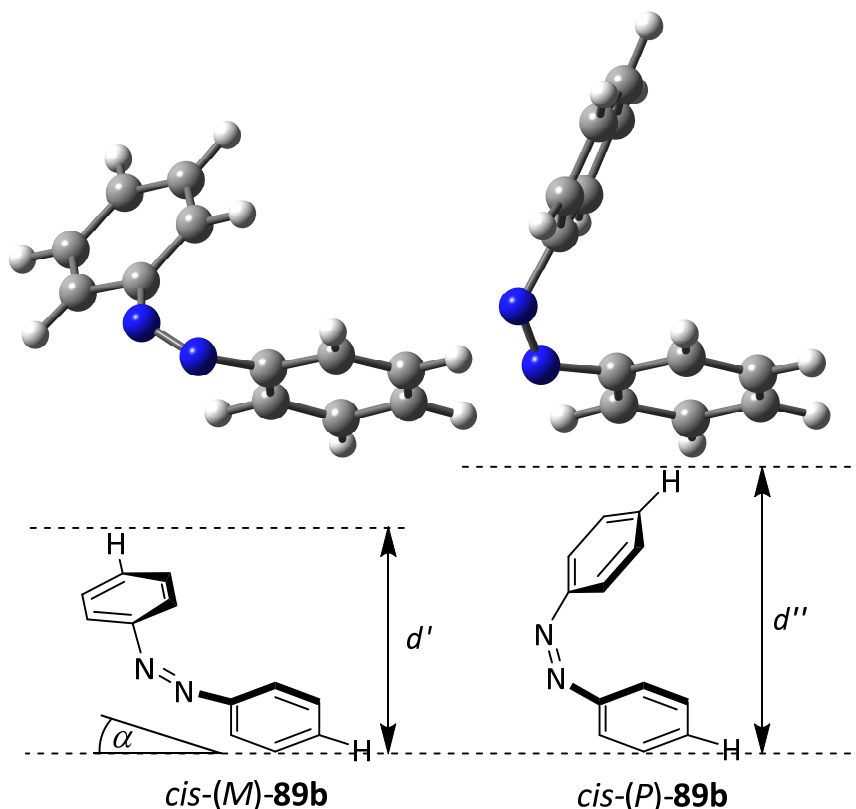


Abbildung 6.29: Molekülstrukturen (B3LYP/def2-TZVP) von *cis-(M)-89b* (links) und *cis-(P)-89b* (rechts).

6.9 Schlussfolgerung

Es konnte gezeigt werden, dass neuartige schaltbare Azobenzol-Kapselmoleküle hergestellt werden können. Hierbei konnten sowohl die Größe der Kavität, als auch die Durchlässigkeit variiert werden. Außerdem sind symmetrische und auch unsymmetrische Kapseln zugänglich. Die Isomerisierung, also die Schaltbarkeit, konnte durch HPLC und NMR-, UV/VIS- und CD-spektroskopischen Methoden nachgewiesen werden. In verdünnten Lösungen konnten die einzelnen Isomere fast quantitativ erhalten werden. Weiterhin war es möglich, durch Bestrahlung mit Licht geeigneter Wellenlänge die Kapselmoleküle stufenweise zu vergrößern. Dies gelang, indem die einzelnen Azobenzol-Einheiten in den Kapsel-Molekülen schrittweise zu den *trans*-Isomeren geschaltet wurden. Quantenchemische Rechnungen haben gezeigt, dass mit steigendem *cis*-Anteil die Kapseln kompakter werden, was auch durch DOSY-Spektren bestätigt wurde. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die *cis/cis*-Isomere stets eine *M,M*-Konformation aufweisen. Durch die Verwendung der C_2 -symmetrischen chiralen

Klammer konnte erstmals ein Schaltprozess verwirklicht werden, der alle isomeren Zustände einer Azobenzoleinheit ($trans \rightarrow cis-(M) \rightarrow cis-(P)$) schrittweise durchläuft. Der Einschluss von Gastmolekülen konnte durch Einkristalldiffraktometrie bewiesen werden. Aufgrund der variablen Größe, Form und Durchlässigkeit können die synthetisierten Kapseln für maßgeschneiderte Gäste eingesetzt werden. Die Gastmoleküle könnten eingekapselt und durch die Isomerisierung an einer anderen Stelle freigesetzt werden. Dies wäre für verschiedenste Anwendungen sehr interessant, besonders aber in Hinblick auf molekulare Transporter.

7. Präparativer Teil

7.1 Allgemeine Anmerkungen

Chemikalien und Lösungsmittel

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen *ABCR*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *AppliChem*, *Carbolution Chemicals*, *Fischer Scientific*, *Sigma-Aldrich*, *Squarix GmbH* und *TCI* bezogen und ohne zusätzliche Reinigung verwendet. Lösungsmittel technischer Qualität für die Dünnschicht- und Säulenchromatographie wurden vor der Verwendung destilliert. Für die Synthesen wurden Lösungsmittel in *p.a.*-Qualität verwendet. Absolute Lösungsmittel wurden handelsüblich erworben oder nach den üblichen Verfahren getrocknet.^[123]

Dünnschichtchromatographie (DC)

Es wurden POLYGRAM®-DC-Mikrokarten (Kieselgel: SIL G/UV₂₅₄, 0.2 mm, 40 × 80 mm) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Die Detektion erfolgte mit UV-Licht mit der Wellenlänge 254 nm.

Säulenchromatographie

Es wurde „Kieselgel 60“ (40-63 µm, 230-400 mesh) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Die angegebenen Zusammensetzungen der Eluentengemische sind als Volumenverhältnis zu verstehen. Lösungsmittelgradienten für die Säulenchromatographie wurden durch einen Pfeil „→“ gekennzeichnet.

Magnetische Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die Kernresonanzspektren (¹H, ¹³C) wurden an einem *Bruker-Avance DMX 300* (¹H = 300 MHz, ¹³C = 75 MHz), einem *Bruker-Avance DRX 500* (¹H = 500 MHz, ¹³C = 126 MHz) und einem *Bruker-Avance HD 600* Spektrometer (¹H = 600 MHz, ¹³C = 151 MHz) aufgenommen. Alle chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben. Die Spektren wurden auf den Peak für die Protiumverunreinigung in den deuterierten Lösungsmitteln bezogen, die in Klammern in den analytischen Daten angegeben sind. Die ¹³C-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandentkoppelt

aufgenommen. Die Kopplungskonstanten J wurden in Hertz (Hz) angegeben. Die Informationen über die Multiplizitäten der ^{13}C -NMR Spektren wurden aus DEPT 90- und DEPT 135-Spektren erhalten. Bei der Auswertung der NMR-Spektren wurden folgende Abkürzungen verwendet: ^1H -NMR: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett vom Dublett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, brs = breites Singulett. ^{13}C -NMR: p = primäres C-Atom, s = sekundäres C-Atom, t = tertiäres C-Atom, q = quartäres C-Atom.

Massenspektrometrie (MS)

Hochaufgelöste Massenspektren wurden mit einem *Bruker BioTOF III* Massenspektrometer mit Elektrosprayionisation (ESI) gemessen.

Infrarotspektroskopie (IR)

Die Infrarotspektren wurden mit einem *Varian 3100 FT-IR* Spektrometer (*Excalibur Series*) gemessen worden. Die Aufnahme erfolgte mittels ATR-Technik (*miRacle*-Probenkopf der Firma *Spike*). Es wurden nur die intensivsten bzw. die charakteristischen Schwingungen ($\tilde{\nu}$) des Spektrums in cm^{-1} angegeben.

UV/VIS-Spektroskopie

Die UV/VIS-Spektren wurden an einem *Jasco V-550* Spektrophotometer aufgenommen. Die verwendeten Lösungsmittel wurden in Klammern angegeben. Die Extinktionskoeffizienten (in $\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$) wurden als dekadischer Logarithmus ($\log \epsilon$) der Absorptionsmaxima (λ_{max}) angegeben.

CD-Spektroskopie

Die CD-Spektren wurden an einem *Jasco J-815* CD-Spektrometer aufgenommen. Die verwendeten Lösungsmittel wurden in Klammern angegeben. Die Extinktionskoeffizienten ($\Delta\epsilon$) wurden in $\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$ angegeben.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die HPLC Trennungen wurden an einem Hochleistungsflüssigkeitschromatographen der Firma *Jasco* durchgeführt, die aus den Elementen *DG-2080-53*, *LG-2080-02S*, *PU-2080*, *UV-2075* und *LC-NetII/ADC* bestand.

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden an einer *BÜCHI* B-540 Schmelzpunktbestimmungsapparatur in einer offenen Kapillare gemessen.

LED-Bestrahlung

Für die Bestrahlung wurden LED's der Wellenlängen 365 nm, 405 nm und 530 nm der Firma *Sahlmann Photochemical Solutions* verwendet. Die genauen Spezifikationen lauten:

λ = 365 nm; LED-Typ: 3x Nichia NC4U133A; typ. gesamte optische Leistung: 3300 mW.

λ = 405 nm; LED-Typ: 3x Roithner APG2C1-405; typ. gesamte optische Leistung: 315 mW.

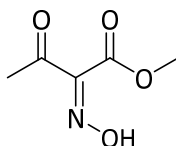
λ = 530 nm; LED-Typ: 3x Luxeon XML-PM01; typ. gesamte optische Leistung: 763 mW.

DFT-Rechnungen

Alle DFT-Rechnungen wurden mit den Programmpaketen TURBOMOLE^[124] bzw. Gaussian 09^[125] durchgeführt.

7.2 Synthese der Propeller-Moleküle

7.2.1 2-Hydroxyimino-3-oxobutansäuremethylester (7)^[126]



Summenformel: C₅H₇NO₄
 Molare Masse: 145.11 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
Methylacetoacetat	116.12	100.0	92.9	861	1.0
Natriumnitrit	68.99	66.5		965	1.1
Essigsäure			130.0		
Wasser			150.0		

Durchführung:

Methylacetoacetat wird in Essigsäure gelöst und anschließend bei Raumtemperatur mit einer wässrigen Natriumnitrit-Lösung versetzt. Nach einer Stunde wird Wasser zugegeben und drei Stunden gerührt. Dann wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

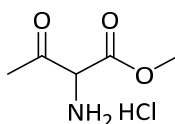
Habitus: gelbes Öl

Ausbeute: 84.8 g (584 mmol, 67.9%)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[126]

δ = 10.21 (s, 1 H; OH), 3.88 (s, 3 H; OCH₃), 2.40 ppm (s, 3 H; CH₃).

7.2.2 2-Amino-3-oxobutansäuremethylester-Hydrochlorid (**4b**)^[127]



Summenformel: C₅H₁₀ClNO₃

Molare Masse: 167.59 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
7	145.11	53.9		372	1.0
Salzsäure (37%ig)			39		
Methanol			539		
Pd(OH) ₂ /C		3.0			

Durchführung:

Die Verbindung **7** wird in Methanol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam konzentrierte Salzsäure zu der Lösung gegeben. Nach Zugabe des Palladiumkatalysators wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur drei Tage hydriert. Anschließend wird der Rückstand abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand anschließend in 200 mL THF aufgenommen. Die Lösung wird 40 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Feststoff abfiltriert, mit THF gewaschen, im Vakuum getrocknet und ohne weitere Reinigung umgesetzt.

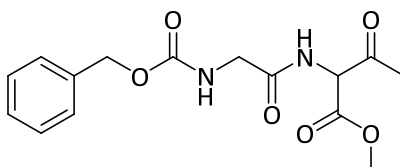
Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 44.1 g (263 mmol, 70.8%)

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$)^[127]

δ = 9.11 (brs, 3 H; NH_3^+), 5.39 (s, 1 H; CHNH_3), 3.91 (s, 3 H; OCH_3), 2.49 ppm (s, 3 H; CH_3).

7.2.3 2-(2-(Benzyloxycarbonylamino)acetamido)-3-oxobutansäuremethylester (9a)^[128]



Summenformel: $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$

Molare Masse: 322.32 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
4b	167.59	11.25		67.13	1.0
Cbz-Glycin (8a)	209.20	14.04		67.13	1.0
THF abs.			410		
Isobutylchlorformiat	136.58		8.7	67.13	1.0
<i>N</i> -Methylmorpholin	101.15		14.8	134.3	2.0

Durchführung:

Cbz-Glycin (**8a**) wird unter Argon in absolutem THF gelöst und mit einem Äquivalent *N*-Methylmorpholin versetzt. Diese Mischung wird auf $-25\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und langsam Isobutylchlorformiat zugetropft. Die Reaktionslösung wird bei dieser Temperatur gehalten und nach zwei Stunden das Aminoketon **4b** und das zweite Äquivalent *N*-Methylmorpholin

zugegeben. Die Lösung wird für weitere zwei Stunden bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und über Nacht langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen und mit Wasser und einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 1:1).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 16.98 g (52.68 mmol, 78.5%)

DC: R_f (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 1:1) = 0.16; Detektion: UV-Licht

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3)^[128]

δ = 7.35–7.29 (m, 5 H; $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 7.26–7.12 (m, 1 H; NH), 5.55 (t, $^3J_{\text{H,H}}$ = 5.2 Hz, 1 H; NHCO_2), 5.26 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.4 Hz, 1 H; CHCO_2), 5.13 (s, 2 H; $\text{C}_{\text{ar}}\text{CH}_2$), 3.96 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 5.2 Hz, 2 H; CH_2NH), 3.80 (s, 3 H; CO_2CH_3), 2.36 ppm (s, 3 H; COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3)

δ = 198.23 (q; COCH_3), 169.12 (q; CO), 166.46 (q; CO), 156.70 (q; NHCO_2), 136.26 (q; C_{ar}), 128.66 (t; C_{ar}), 128.33 (t; C_{ar}), 128.20 (t; C_{ar}), 67.36 (s; $\text{C}_{\text{ar}}\text{CH}_2$), 62.97 (t; CHCO_2), 53.53 (p; CO_2CH_3), 44.28 (s; CH_2NH), 28.09 ppm (p; COCH_3).

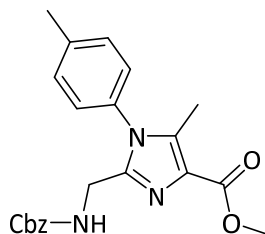
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3396, 3315, 3034, 2957, 1741, 1725, 1652, 1522, 1438, 1361, 1282, 1253, 1153, 1044, 749, 698 cm^{-1} .

UV/VIS: (MeOH, 5×10^{-4} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 216 (3.28), 274 nm (3.08).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6 + \text{Na}]^+$: 345.1068; gefunden: 345.1063.

7.2.4 Imidazol 10



Summenformel: $C_{22}H_{23}N_3O_4$
 Molare Masse: 393.44 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
9a	322.32	2.50		7.76	1.0
Xylol (Isomerengemisch)			283		
TFA	114.02	5.48	3.7	48.09	6.2
<i>p</i> -Toluidin	107.16	5.15		48.09	6.2

Durchführung:

Das Amidoketon **9a** wird in Xylol suspendiert und bei Raumtemperatur mit Trifluoressigsäure (TFA) und *p*-Toluidin versetzt. Der Kolben wird in ein auf 175 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und am Wasserabscheider unter Rückfluss 20 Stunden gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 99:1 → 90:10).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 2.01 g (5.11 mmol, 65.9%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 95:5) = 0.35; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.38–7.28 (m, 7 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.08 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.0 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 5.80–5.57 (m, 1 H; NH), 5.02 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 4.22 (d, $^3J_{H,H}$ = 5.3 Hz, 2 H; C_{imi}CH₂), 3.90 (s, 3 H; OCH₃), 2.43 (s, 3 H; CH₃), 2.30 ppm (s, 3 H; CH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 164.08 (q; CO), 156.01 (q; CONH), 144.66 (q; C_{ar}), 140.31 (q; C_{ar}), 138.11 (q; C_{ar}), 136.51 (q; C_{ar}), 131.69 (q; C_{ar}), 130.74 (t; C_{ar}), 128.56 (t; C_{ar}), 128.15 (t; C_{ar}), 128.03 (t; C_{ar}), 127.81 (q; C_{ar}), 127.19 (t; C_{ar}), 66.89 (s; CH₂C_{ar}), 51.68 (p; OCH₃), 37.99 (s; CH₂C_{imi}), 21.35 (p; C_{ar}CH₃), 10.74 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3229, 3033, 2948, 2926, 1703, 1515, 1435, 1253, 1215, 1095, 1048, 822 cm⁻¹.

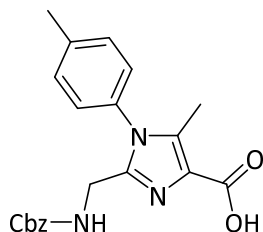
UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 215 (4.17), 242 nm (4.14).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₂H₂₃N₃O₄+H]⁺: 394.1761; gefunden: 394.1768;

m/z berechnet für [C₂₂H₂₃N₃O₄+Na]⁺: 416.1581; gefunden: 416.1589;

m/z berechnet für [C₂₂H₂₃N₃O₄-H]⁻: 392.1605; gefunden: 392.1613.

7.2.5 Imidazol 11

Summenformel: $C_{21}H_{21}N_3O_4$

Molare Masse: 379.42 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
10	393.44	732		1.86	1.0
Natronlauge (2 m)			9.3	18.6	10.0
Methanol			26.8		
Dioxan			18.7		

Durchführung:

Imidazol **10** wird in einem Gemisch aus Methanol und Dioxan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam 2 m Natronlauge zugetropft. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (zwei Tage). Die Reaktionslösung wird auf eine Eis/DCM-Mischung gegeben. Anschließend wird mit 2 m Salzsäure auf pH = 1 angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 663 mg (1.69 mmol, 93.9%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 85:15) = 0.63; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.72 (brs, 1 H; OH), 7.40–7.34 (m, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.31–7.19 (m, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, NH), 5.00 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 4.56 (d, ³J_{H,H} = 5.1 Hz, 2 H; CH₂NH), 2.44 (s, 3 H; CH₃), 2.31 ppm (s, 3 H; CH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 160.75 (q; CO), 156.83 (q; CONH), 147.42 (q; C_{ar}), 141.73 (q; C_{ar}), 137.58 (q; C_{ar}), 136.50 (q; C_{ar}), 130.99 (t; C_{ar}), 129.46 (q; C_{ar}), 128.67 (t; C_{ar}), 128.46 (t; C_{ar}), 127.74 (t; C_{ar}), 127.13 (t; C_{ar}), 121.63 (q; C_{ar}), 65.44 (s; CH₂C_{ar}), 36.59 (s; CH₂C_{imi}), 21.50 (p; C_{ar}CH₃), 10.34 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

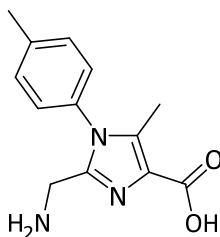
$\tilde{\nu}$ = 3326, 3032, 2949, 2921, 1704, 1669, 1516, 1496, 1451, 1262, 1240 1181, 836 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 209 nm (4.29).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₁H₂₁N₃O₄+H]⁺: 380.1605; gefunden: 380.1618;

m/z berechnet für [C₂₁H₂₁N₃O₄+Na]⁺: 402.1424; gefunden: 402.1428;

m/z berechnet für [C₂₁H₂₁N₃O₄-H]⁻: 378.1448; gefunden: 378.1504.

7.2.6 Imidazol 2

Summenformel: $C_{13}H_{15}N_3O_2$
Molare Masse: 245.28 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Imidazol 11	379.42	1000		2.64	1.0
Methanol			55		
Pd(OH) ₂ /C		135			

Durchführung:

Imidazol **11** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (drei Tage). Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 90:10 → 85:15).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 646 mg (2.64 mmol, quantitativ)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 85:15) = 0.25; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 7.47 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.1 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.28 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.1 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H),
4.00 (s, 2 H; C_{imi}CH₂), 2.47 (s, 3 H; CH₃), 2.32 ppm (s, 3 H; CH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 166.58 (q; CO), 142.24 (q; C_{ar}), 139.56 (q; C_{ar}), 132.50 (q; C_{ar}), 132.00 (t; C_{ar}),
130.03 (q; C_{ar}), 129.68 (q; C_{ar}), 128.41 (t; C_{ar}), 36.60 (s; CH₂C_{imi}), 21.24 (p; C_{ar}CH₃),
10.84 ppm (p; C_{imi}CH₃).

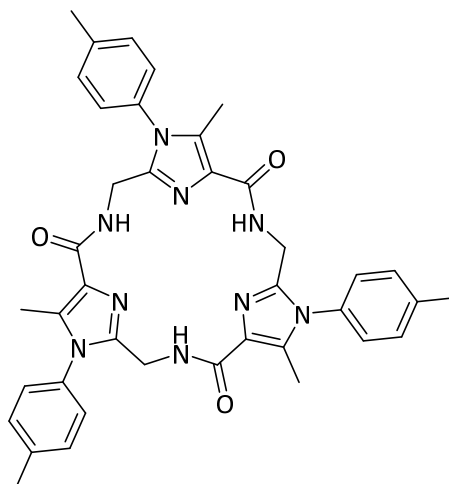
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3393, 3030, 2947, 2919, 2850, 1698, 1684, 1514, 1429, 1196, 1114,
832 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 224 nm (3.94).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₃H₁₅N₃O₂+H]⁺: 246.1237; gefunden: 246.1243;

m/z berechnet für [C₁₃H₁₅N₃O₂+Na]⁺: 268.1056; gefunden: 268.1059.

7.2.7 C₃-Plattform 1a

Summenformel: C₃₉H₃₉N₉O₃
 Molare Masse: 681.80 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
2	245.28	445		1.81	1.0
Acetonitril			78		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		1.03	6.03	3.3
FDPP	384.24	906		2.36	1.3

Durchführung:

Die Verbindung **2** wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach zwei Stunden wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (zwei Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 99:1 → 95:5).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 109 mg (0.16 mmol, 26.4%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 97:3) = 0.40; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 8.84 (t, $^3J_{H,H}$ = 3.7 Hz, 3 H; NH, NH, NH), 7.32 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.16 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.25 (d, $^3J_{H,H}$ = 3.7 Hz, 6 H; CH₂NH, CH₂NH, CH₂NH), 2.44 (s, 9 H; C_{ar}CH₃, C_{ar}CH₃, C_{ar}CH₃), 2.36 ppm (s, 9 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.72 (q; CO), 143.06 (q; C_{imi}CH₂), 140.09 (q; C_{ar}CH₃), 134.23 (q; C_{imi}CH₃), 131.76 (q; C_{ar}C_{ar}H), 130.76 (t; C_{ar}), 129.58 (q; C_{imi}CO), 127.14 (t; C_{ar}), 37.14 (s; CH₂NH), 21.33 (p; C_{ar}CH₃), 10.08 ppm (p; C_{imi}CH₃).

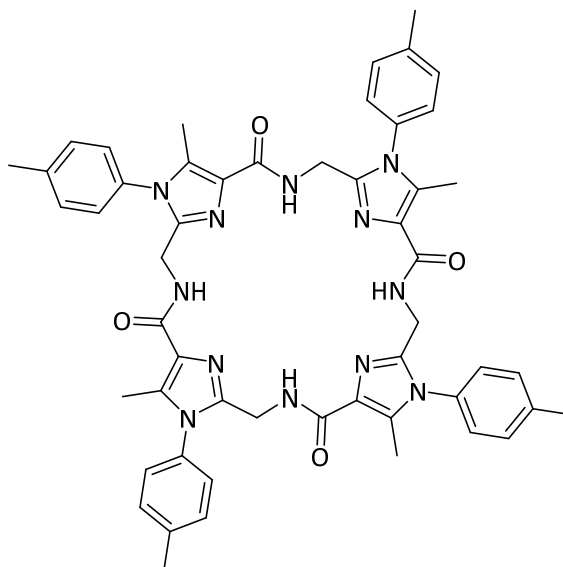
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3371, 3065, 3035, 2923, 2861, 1640, 1594, 1510, 1430, 1015, 827 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 195 (4.41), 221 nm (4.21).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₉H₃₉N₉O₃+H]⁺: 682.3249; gefunden: 682.3240;

m/z berechnet für [C₃₉H₃₉N₉O₃+Na]⁺: 704.3068; gefunden: 704.3071.

7.2.8 C₄-Plattform 1bSummenformel: C₅₂H₅₂N₁₂O₄

Molare Masse: 909.07 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
2	245.28	445		1.81	1.0
Acetonitril			78		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		1.03	6.03	3.3
FDPP	384.24	906		2.36	1.3

Durchführung:

Die Verbindung **2** wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach zwei Stunden wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (zwei Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 99:1 → 95:5).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 37 mg (0.04 mmol, 9.0%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 97:3) = 0.37; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.99 (brs, 4 H; NH, NH, NH, NH), 7.33 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.16 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.42 (d, $^3J_{H,H}$ = 5.5 Hz, 8 H; CH₂NH, CH₂NH, CH₂NH, CH₂NH), 2.43 (s, 12 H; C_{ar}CH₃, C_{ar}CH₃, C_{ar}CH₃, C_{ar}CH₃), 2.32 ppm (s, 12 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.63 (q; CO), 144.14 (q; C_{imi}CH₂), 139.95 (q; C_{ar}CH₃), 134.25 (q; C_{imi}CH₃), 132.11 (q; C_{ar}C_{ar}H), 130.67 (t; C_{ar}), 129.94 (q; C_{imi}CO), 127.39 (t; C_{ar}), 35.60 (s; CH₂NH), 21.38 (p; C_{ar}CH₃), 10.43 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

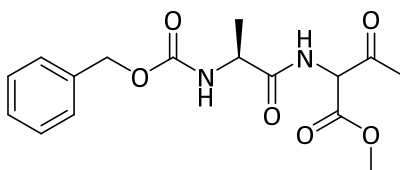
$\tilde{\nu}$ = 3258, 3037, 2949, 2918, 2855, 1663, 1645, 1590, 1513, 1489, 1411, 1224, 1012, 828 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 195 (4.90), 221 (4.55), 242 nm (4.54).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₅₂H₅₂N₁₂O₄+H]⁺: 909.4307; gefunden: 909.4297;

m/z berechnet für [C₅₂H₅₂N₁₂O₄+ 2 H]²⁺: 455.2190; gefunden: 455.2197.

7.2.9 2-(2-(S)-Benzyloxycarbonylamino-3-methylbutyrylamino)-3-oxobutansäuremethylester (**9b**)^[129]



Summenformel: C₁₆H₂₀N₂O₆

Molare Masse: 336.34 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
4b	167.59	7.51		44.8	1.0
Cbz-L-Ala-OH (8b)	223.23	10.00		44.8	1.0
THF abs.			130		
Isobutylchlorformiat	136.58		5.85	44.8	1.0
N-Methylmorpholin	101.15		9.85	89.6	2.0

Durchführung:

N-Benzyloxycarbonyl-L-alanin (**8b**) wird unter Argon in absolutem THF gelöst und mit einem Äquivalent N-Methylmorpholin versetzt. Diese Mischung wird auf –25 °C gekühlt und langsam Isobutylchlorformiat zugetropft. Die Reaktionslösung wird bei dieser Temperatur gehalten und nach zwei Stunden das Aminoketon **4b** und das zweite Äquivalent N-Methylmorpholin zugegeben. Es wird für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt und langsam auf Raumtemperatur erwärmen lassen. Nach 15 Stunden werden 800 mL Wasser zugegeben und 30 Minuten gerührt. Dann wird der Feststoff abfiltriert, mit Wasser gewaschen, im Vakuum getrocknet und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 12.40 g (36.9 mmol, 82.3%)

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)^[129]

δ = 7.42–7.28 (m, 10 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.23 (brs, 2 H; CONH, CONH), 5.47–5.35 (m, 2 H; CO₂NH, CO₂NH), 5.24 (d, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 2 H; CO₂CH, CO₂CH), 5.12 (s, 2 H; CH₂C_{ar}), 5.11 (s, 2 H; CH₂C_{ar}), 4.45–4.30 (m, 2 H; CHCH₃, CHCH₃), 3.80 (s, 3 H; CO₂CH₃), 3.79 (s, 3 H; CO₂CH₃), 2.36 (s, 6 H; COCH₃, COCH₃), 1.43 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.40 ppm (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃).

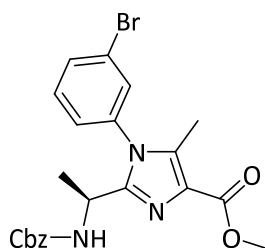
¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 198.21 (q; COCH₃), 198.15 (q; COCH₃), 172.32 (q; CO), 166.44 (q; CO), 166.37 (q; CO), 156.03 (q; CO₂NH), 136.27 (q; C_{ar}), 128.66 (t; C_{ar}), 128.32 (t; C_{ar}), 128.31 (t; C_{ar}), 128.22 (t; C_{ar}), 67.22 (s; CH₂C_{ar}), 63.04 (t; CO₂CH), 63.03 (t; CO₂CH), 53.49 (p; CO₂CH₃), 50.45 (t; CHCH₃), 50.38 (t; CHCH₃), 28.05 (p; COCH₃), 18.62 (p; CHCH₃), 18.55 ppm (p; CHCH₃).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₆H₂₀N₂O₆+H]⁺: 337.1394; gefunden: 337.1393;

m/z berechnet für [C₁₆H₂₀N₂O₆+Na]⁺: 359.1214; gefunden: 359.1224;

m/z berechnet für [C₁₆H₂₀N₂O₆-H]⁻: 335.1238; gefunden: 335.1237.

7.2.10 Imidazol *m*-16Summenformel: $C_{22}H_{22}BrN_3O_4$

Molare Masse: 472.34 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
9b	336.34	2.00		5.95	1.0
Xylol (Isomerengemisch)			90		
TFA	114.02	0.81	0.55	7.14	1.2
3-Bromanilin	172.02	1.13	0.71	6.54	1.1

Durchführung:

Das Amidoketon **9b** wird in Xylol suspendiert und bei Raumtemperatur mit Trifluoressigsäure (TFA) und 3-Bromanilin versetzt. Der Kolben wird in ein auf 175 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und am Wasserabscheider unter Rückfluss fünf Stunden gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand über Kieselgel (ca. 10 cm) abfiltriert und mit (DCM → *n*-Pentan/EtOAc 1:1) gewaschen.

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 2.30 g (4.87 mmol, 81.9%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:2) = 0.40; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.74–7.65 (m, 1 H; C_{ar}H), 7.47–7.38 (m, 1 H; C_{ar}H), 7.38–7.27 (m, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.21–7.05 (m, 1 H; C_{ar}H), 5.91–5.71 (m, 1 H; NH), 5.09–4.97 (m, 2 H; C_{ar}CH₂), 4.71–4.60 (m, 1 H; CHCH₃), 3.92 (s, 3 H; OCH₃), 2.30 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.42 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.4 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.74 (q; CO), 155.53 (q; CONH), 149.48 (q; CHC_{imi}), 137.13 (q; C_{ar}), 136.45 (q; C_{ar}), 135.65 (q; C_{ar}), 133.50 (t; C_{ar}), 131.19 (t; C_{ar}), 130.55 (t; C_{ar}), 128.58 (t; C_{ar}), 128.15 (t; C_{ar}), 127.94 (t; C_{ar}), 127.77 (q; C_{ar}), 126.30 (t; C_{ar}), 123.31 (q; C_{ar}), 66.80 (s; CH₂C_{ar}), 51.87 (p; OCH₃), 43.64 (t; CHCH₃), 21.26 (p; CHCH₃), 10.79 ppm (p; C_{imi}CH₃).

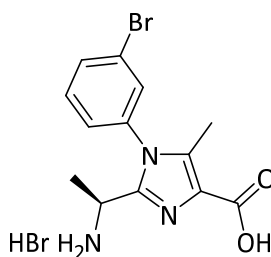
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3318, 3063, 3033, 2948, 2849, 1703, 1525, 1480, 1218, 1199, 1100, 1068, 835, 785, 750 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 226 (4.04), 242 nm (4.03).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₂H₂₂⁷⁹BrN₃O₄+H]⁺: 472.0866; gefunden: 472.0861;

m/z berechnet für [C₂₂H₂₂⁷⁹BrN₃O₄+Na]⁺: 494.0686; gefunden: 494.0676.

7.2.11 Imidazol *m*-18Summenformel: C₁₃H₁₅Br₂N₃O₂

Molare Masse: 405.09 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Imidazol <i>m</i> -16	472.34	660		1.40	1.0
H ₂ O			2		
HBr (48wt.%; 8.84 M in H ₂ O)	80.91		5	44.2	31.6

Durchführung:

Imidazol *m*-16 wird in Wasser aufgenommen und mit Bromwasserstoffsäure versetzt. Die Mischung wird bei einer Ölbadtemperatur von 140 °C so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (20 Stunden). Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mehrmals in Acetonitril aufgenommen und wieder im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 566 mg (1.40 mmol, quantitativ)**¹H-NMR:** (600 MHz, MeOD)

δ = 7.87 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.9 Hz, 1 H; C_{ar}H), 7.81–7.38 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.37–4.11 (m, 1 H; CHCH₃), 2.32 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.73–1.40 ppm (m, 3 H; CHCH₃).

^{13}C -NMR: (151 MHz, MeOD)

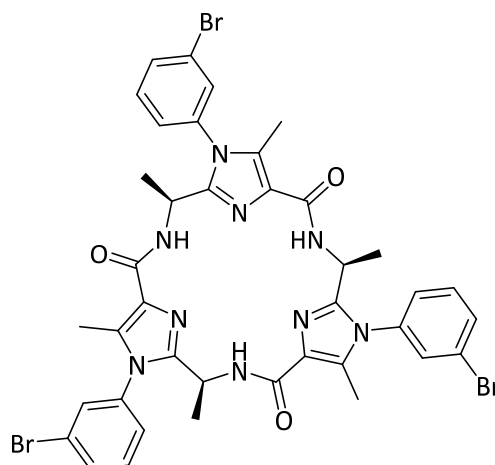
δ = 171.90 (q; CO), 145.95 (q; C_{ar}), 136.90 (q; C_{ar}), 136.22 (q; C_{ar}), 135.11 (t; C_{ar}), 134.37 (q; C_{ar}), 133.14 (t; C_{ar}), 132.37 (t; C_{ar}), 128.36 (t; C_{ar}), 124.72 (q; C_{ar}), 44.82 (t; CHCH₃), 20.13 (p; CHCH₃), 10.70 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3357, 3050, 2938, 2885, 1635, 1587, 1576, 1418, 1375, 1123, 848, 795 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 224 nm (3.93).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₃H₁₄⁷⁹BrN₃O₂+H]⁺: 324.0342; gefunden: 324.0372.

7.2.12 C₃-Plattform *m*-19Summenformel: C₃₉H₃₆Br₃N₉O₃

Molare Masse: 918.49 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
<i>m</i> -18	405.09	475		1.17	1.0
Acetonitril			240		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.77	4.50	3.8
FDPP	384.24	681		1.77	1.5

Durchführung:

Die Verbindung *m*-18 wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach einer Stunde wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (einen Tag). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand über Kieselgel (ca. 10 cm) abfiltriert und mit (*n*-Pentan/DCM 1:4 → *n*-Pentan/EtOAc 1:1) gewaschen.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 149 mg (0.16 mmol, 41.5%)

DC: R_f (SiO₂, CyH/EtOAc 1:1) = 0.26; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 8.91 (d, $^3J_{H,H}$ = 4.9 Hz, 3 H; NH, NH, NH), 7.71–7.61 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.50–7.31 (m, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.17 (s, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.09–4.96 (m, 3 H; CHNH, CHNH, CHNH), 2.32 (s, 9 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.32 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 9 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 162.40 (q; CO), 147.81 (q; C_{imi}CH), 135.93 (q; C_{ar}), 133.88 (q; C_{imi}CH₃), 133.20 (t; C_{ar}), 131.65 (t; C_{ar}), 130.71 (t; C_{ar}), 129.60 (q; C_{imi}CO), 126.53 (t; C_{ar}), 123.31 (q; C_{ar}Br), 42.26 (t; CHNH), 22.45 (p; CHCH₃), 10.11 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

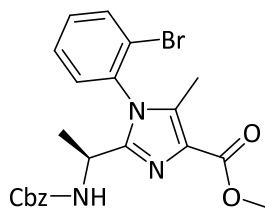
$\tilde{\nu}$ = 3379, 3060, 2923, 2852, 1652, 1588, 1505, 1477, 1445, 1065, 888, 791 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 200 nm (4.88).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₉H₃₆⁷⁹Br₂⁸¹BrN₉O₃+H]⁺: 918.0544; gefunden: 918.0520;

m/z berechnet für [C₃₉H₃₆⁷⁹Br₂⁸¹BrN₉O₃+Na]⁺: 940.0363; gefunden: 940.0339.

7.2.13 Imidazol o-16

Summenformel: $C_{22}H_{22}BrN_3O_4$

Molare Masse: 472.34 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
9b	336.34	2.00		5.95	1.00
Xylol (Isomerengemisch)			90		
TFA	114.02	1.02	0.683	8.91	1.50
2-Bromanilin	172.02	1.07		6.24	1.05

Durchführung:

Das Amidoketon **9b** wird in Xylol suspendiert und bei Raumtemperatur mit Trifluoressigsäure (TFA) und 2-Bromanilin versetzt. Der Kolben wird in ein auf 175 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und am Wasserabscheider unter Rückfluss 23 Stunden gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Methanol aufgenommen und wieder im Vakuum entfernt. Dann wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (CyH/EtOAc 1:4).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 302 mg (0.64 mmol, 10.8%)

DC: R_f (SiO₂, CyH/EtOAc 1:4) = 0.43; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.53–7.48 (m, 1 H; C_{ar}H), 7.41–7.37 (m, 1 H; C_{ar}H), 7.37–7.32 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.31–7.27 (m, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.56 (d, ³J_{H,H} = 8.6 Hz, 1 H; NH), 4.97 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 4.66–4.58 (m, 1 H; CHCH₃), 3.93 (s, 3 H; OCH₃), 2.26 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.47 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.8 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 164.17 (q; CO), 155.05 (q; CONH), 148.32 (q; C_{ar}), 137.90; (q; C_{ar}), 136.59 (q; C_{ar}), 134.25 (t; C_{ar}), 134.17 (q; C_{ar}), 131.80 (t; C_{ar}), 129.62 (t; C_{ar}), 129.07 (t; C_{ar}), 128.56 (t; C_{ar}), 128.12 (t; C_{ar}), 128.09 (q; C_{ar}), 128.06 (t; C_{ar}), 123.40 (q; C_{ar}), 66.71 (s; CH₂C_{ar}), 51.85 (p; OCH₃), 43.82 (t; CHCH₃), 21.27 (p; CHCH₃), 10.58 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

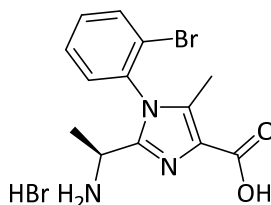
$\tilde{\nu}$ = 3275, 3064, 2980, 2941, 2848, 1701, 1688, 1542, 1250, 1219, 1103, 1046, 757, 708 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 209 nm (4.39).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₂H₂₂⁷⁹BrN₃O₄+H]⁺: 472.0866; gefunden: 472.0876;

m/z berechnet für [C₂₂H₂₂⁷⁹BrN₃O₄+Na]⁺: 494.0686; gefunden: 494.0687.

7.2.14 Imidazol o-18

Summenformel: $C_{13}H_{15}Br_2N_3O_2$

Molare Masse: 405.09 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Imidazol o-16	472.34	280		0.59	1.0
H ₂ O			2		
HBr (48wt.%; 8.84 M in H ₂ O)	80.91		5	44.2	74.6

Durchführung:

Imidazol o-16 wird in Wasser aufgenommen und mit Bromwasserstoffsäure versetzt. Die Mischung wird bei einer Ölbadtemperatur von 140 °C so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (vier Tage). Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mehrmals in DCM aufgenommen und wieder im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 240 mg (0.59 mmol, quantitativ)

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 7.97–7.93 (m, 1 H; C_{ar}H), 7.70–7.59 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.17 (q, ³J_{H,H} = 6.8 Hz, 1 H; CHCH₃), 2.25 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.44 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.8 Hz, 3 H; CHCH₃).

^{13}C -NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 166.47 (q; CO), 146.08 (q; CHC_{imi}), 139.57 (q; C_{ar}), 135.69 (t; C_{ar}), 134.56 (q; C_{ar}), 134.04 (t; C_{ar}), 131.93 (t; C_{ar}), 131.00 (t; C_{ar}), 129.82 (q; C_{ar}), 123.55 (q; C_{ar}), 45.81 (t; CHCH_3), 20.04 (p; CHCH_3), 10.77 ppm (p; $\text{C}_{\text{imiCH}_3}$).

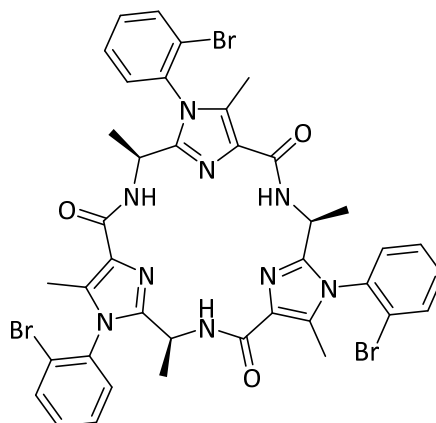
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3384, 3010, 2915, 2848, 1716, 1683, 1628, 1483, 1436, 1197, 1121, 770 cm^{-1} .

UV/VIS: (MeOH, 5×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 205 nm (3.85).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}^{79}\text{BrN}_3\text{O}_2+\text{H}]^+$: 324.0342; gefunden: 324.0350;

m/z berechnet für $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}^{79}\text{BrN}_3\text{O}_2+\text{Na}]^+$: 346.0162; gefunden: 346.0156.

7.2.15 C₃-Plattform *o*-19Summenformel: C₃₉H₃₆Br₃N₉O₃

Molare Masse: 918.49 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
<i>o</i> -18	324.18	185		0.57	1.00
Acetonitril			60		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.47	2.75	4.81
FDPP	384.24	512		1.33	2.33

Durchführung:

Die Verbindung *o*-18 wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach zwei Stunden wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (vier Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM aufgenommen und mit Wasser und einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat

getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (CyH/EtOAc 1:3).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 42 mg (0.05 mmol, 24.0%)

DC: R_f (SiO₂, CyH/EtOAc 1:3) = 0.31; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 9.09 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 3 H; NH, NH, NH), 7.78 (dd, $^3J_{H,H}$ = 8.0 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1.2 Hz, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.53 (ddd, $^3J_{H,H}$ = 7.8 Hz, $^3J_{H,H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1.2 Hz, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.44 (ddd, $^3J_{H,H}$ = 8.0 Hz, $^3J_{H,H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1.5 Hz, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.38 (dd, $^3J_{H,H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H,H}$ = 1.5 Hz, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.91–4.85 (m, 3 H; CHNH, CHNH, CHNH), 2.30 (s, 9 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.40 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.5 Hz, 9 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 162.52 (q; CO), 147.83 (q; C_{imi}CH), 134.51 (t; C_{ar}), 134.17 (q; C_{ar}), 134.13 (q; C_{ar}), 131.85 (t; C_{ar}), 130.19 (t; C_{ar}), 129.43 (q; C_{imi}CO), 128.86 (t; C_{ar}), 123.46 (q; C_{ar}Br), 43.17 (t; CHNH), 22.51 (p; CHCH₃), 10.05 ppm (p; C_{imi}CH₃).

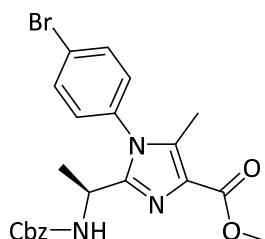
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3378, 3061, 2975, 2926, 2854, 1651, 1596, 1533, 1510, 1480, 1441, 1360, 997, 772 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 197 nm (4.91).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₉H₃₆⁷⁹Br₂⁸¹BrN₉O₃+H]⁺: 918.0544; gefunden: 918.0536;

m/z berechnet für [C₃₉H₃₆⁷⁹Br₂⁸¹BrN₉O₃+Na]⁺: 940.0363; gefunden: 940.0348.

7.2.16 Imidazol *p*-16Summenformel: C₂₂H₂₂BrN₃O₄

Molare Masse: 472.34 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
9b	336.34	2.00		5.95	1.0
Xylol (Isomerengemisch)			82		
TFA	114.02	0.68	0.455	5.95	1.0
4-Bromanilin	172.02	2.05		11.9	2.0

Durchführung:

Das Amidoketon **9b** wird in Xylol suspendiert und bei Raumtemperatur mit Trifluoressigsäure (TFA) und 4-Bromanilin versetzt. Der Kolben wird in ein auf 175 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und am Wasserabscheider unter Rückfluss 22 Stunden gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 99:1 → 97:3).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 2.18 g (4.61 mmol, 77.5%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 95:5) = 0.53; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.71–7.63 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.39–7.27 (m, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.10–7.01 (m, 1 H; C_{ar}H), 5.73 (brs, 1 H; NH), 5.06 (d, ²J_{H,H} = 12.3 Hz, 1 H; C_{ar}CH₂), 5.02 (d, ²J_{H,H} = 12.3 Hz, 1 H; C_{ar}CH₂), 4.69–4.59 (m, 1 H; CHCH₃), 3.92 (s, 3 H; OCH₃), 2.29 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.40 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 163.93 (q; CO), 155.53 (q; CONH), 149.40 (q; CHC_{imi}), 137.19 (q; C_{ar}), 136.49 (q; C_{ar}), 133.53 (q; C_{ar}), 132.96 (q; C_{ar}), 129.83 (t; C_{ar}), 129.07 (t; C_{ar}), 128.63 (t; C_{ar}), 128.20 (t; C_{ar}), 128.01 (t; C_{ar}), 124.48 (q; C_{ar}), 66.85 (s; CH₂C_{ar}), 51.88 (p; OCH₃), 43.67 (t; CHC_{imi}), 21.31 (p; CHCH₃), 10.81 ppm (p; C_{imi}CH₃).

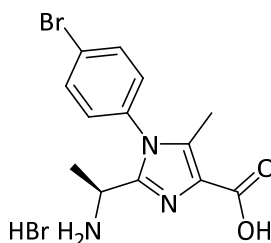
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3277, 3033, 2976, 2948, 1699, 1522, 1491, 1247, 1217, 1096, 1068, 841 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 232 nm (4.08).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₂H₂₂⁷⁹BrN₃O₄+H]⁺: 472.0866; gefunden: 472.0869;

m/z berechnet für [C₂₂H₂₂⁷⁹BrN₃O₄+Na]⁺: 494.0686; gefunden: 494.0681.

7.2.17 Imidazol *p*-18Summenformel: C₁₃H₁₅Br₂N₃O₂

Molare Masse: 405.09 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Imidazol <i>p</i> -16	472.34	98		0.21	1.0
H ₂ O			1		
HBr (48wt.%; 8.84 m in H ₂ O)	80.91		0.374	3.31	15.9

Durchführung:

Imidazol *p*-16 wird in Wasser aufgenommen und mit Bromwasserstoffsäure versetzt. Die Mischung wird bei einer Ölbadtemperatur von 140 °C so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (drei Tage). Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mehrmals in DCM aufgenommen und wieder im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 84 mg (0.21 mmol, quantitativ)**DC:** R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.34; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 7.85 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.4$ Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.39 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.4$ Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.28 (q, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, 1 H; CHCH₃), 2.33 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.47 ppm (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 166.65 (q; CO), 146.18 (q; CHC_{imi}), 139.26 (q; C_{ar}), 134.85 (t; C_{ar}), 134.43 (q; C_{ar}), 131.09 (t; C_{ar}), 129.99 (q; C_{ar}), 125.74 (q; C_{ar}), 44.90 (t; CHCH₃), 19.57 (p; CHCH₃), 10.89 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

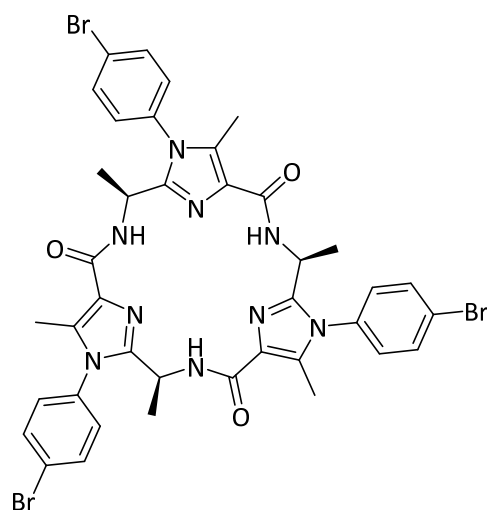
$\tilde{\nu}$ = 3385, 3021, 2974, 2917, 2844, 1734, 1717, 1507, 1488, 1457, 1166, 1115, 727, 687 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 205 (4.19), 227 nm (4.20).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₃H₁₄⁷⁹BrN₃O₂+H]⁺: 324.0342; gefunden: 324.0344;

m/z berechnet für [C₁₃H₁₄⁷⁹BrN₃O₂+Na]⁺: 346.0162; gefunden: 346.0157;

m/z berechnet für [C₁₃H₁₄⁷⁹BrN₃O₂-H]⁻: 322.0186; gefunden: 322.0207.

7.2.18 C₃-Plattform *p*-19Summenformel: C₃₉H₃₆Br₃N₉O₃

Molare Masse: 918.49 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
<i>p</i> -18	405.09	80		0.198	1.00
Acetonitril			31		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.14	0.814	4.12
FDPP	384.24	142		0.370	1.87

Durchführung:

Die Verbindung *p*-18 wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach einer Stunde wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (fünf Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand säulenchromatographisch (CyH/EtOAc 1:2) und anschließend mittels HPLC (ReproSil Phenyl, 5 µm, 250 × 8 mm, Methanol/Wasser 93:7) gereinigt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 20 mg (0.022 mmol, 33.1%)

DC: R_f (SiO₂, CyH/EtOAc 1:1) = 0.51; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 8.91 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.5 Hz, 3 H; NH, NH, NH), 7.71 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.0 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.12 (s, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.10–5.02 (m, 3 H; CHNH, CHNH, CHNH), 2.34 (s, 9 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.34 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 9 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 162.58 (q; CO), 148.10 (q; C_{imi}CH), 133.92 (q; C_{ar}), 133.80 (q; C_{ar}), 133.63 (t; C_{ar}), 129.81 (q; C_{imi}CO), 129.38 (t; C_{ar}), 124.26 (q; C_{ar}Br), 42.26 (t; CHNH), 22.40 (p; CHCH₃), 10.23 ppm (p; C_{imi}CH₃).

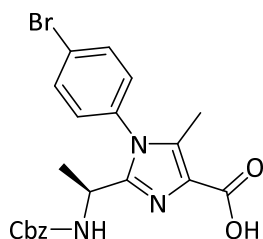
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3380, 3059, 2923, 2852, 1653, 1597, 1489, 1447, 1069, 999, 834 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 197 (5.06), 230 nm (4.84).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₉H₃₆⁷⁹Br₂⁸¹BrN₉O₃+H]⁺: 918.0544; gefunden: 918.0529;

m/z berechnet für [C₃₉H₃₆⁷⁹Br₂⁸¹BrN₉O₃+Na]⁺: 940.0363; gefunden: 940.0351.

7.2.19 Imidazol 17Summenformel: $C_{21}H_{20}BrN_3O_4$

Molare Masse: 458.31 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
Imidazol <i>p</i> - 16	472.34	1.60		3.39	1.0
Natronlauge (2 m)			16.9	33.9	10.0
Methanol			48.7		
Dioxan			34.1		

Durchführung:

Imidazol *p*-**16** wird in einem Gemisch aus Methanol und Dioxan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam 2 m Natronlauge zugetropft. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (zwei Tage). Die Reaktionslösung wird auf eine Eis/DCM-Mischung gegeben. Anschließend wird mit 2 m Salzsäure auf pH = 1 angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 1.25 g (2.72 mmol, 80.4%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 95:5) = 0.28; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.97 (brs, 1 H; OH), 7.81–7.59 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.48–6.80 (m, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, NH), 5.07 (d, $^2J_{H,H}$ = 12.3 Hz, 1 H; C_{ar}CH₂), 4.98 (d, $^2J_{H,H}$ = 12.3 Hz, 1 H; C_{ar}CH₂), 4.79–4.59 (m, 1 H; CHCH₃), 2.25 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.45 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.0 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 166.04 (q; CO), 156.33 (q; CONH), 150.36 (q; CHC_{imi}), 136.92 (q; C_{ar}), 136.84 (q; C_{ar}), 133.76 (t; C_{ar}), 133.47 (q; C_{ar}), 133.11 (t; C_{ar}), 130.22 (t; C_{ar}), 129.00 (t; C_{ar}), 128.40 (q; C_{ar}), 127.75 (t; C_{ar}), 124.50 (q; C_{ar}), 66.48 (s; CH₂C_{ar}), 43.39 (t; CHC_{imi}), 20.94 (p; CHCH₃), 10.69 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3261, 3032, 2979, 2934, 2878, 1716, 1707, 1671, 1508, 1491, 1224, 1068, 1000, 838 cm⁻¹.

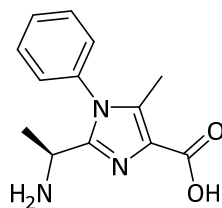
UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 229 nm (4.26).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₁H₂₀⁷⁹BrN₃O₄+H]⁺: 458.0710; gefunden: 458.0737;

m/z berechnet für [C₂₁H₂₀⁷⁹BrN₃O₄+Na]⁺: 480.0529; gefunden: 480.0553;

m/z berechnet für [C₂₁H₂₀⁷⁹BrN₃O₄-H]⁻: 456.0553; gefunden: 456.0551.

7.2.20 Imidazol H-18

Summenformel: $C_{13}H_{15}N_3O_2$

Molare Masse: 245.28 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
17	458.31	1227		2.68	1.0
Methanol			55		
$Pd(OH)_2/C$		140			

Durchführung:

Die Verbindung **17** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur so lange hydriert, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (sechs Tage). Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 657 mg (2.68 mmol, quantitativ)**DC:** R_f (SiO_2 , DCM/MeOH 85:15) = 0.31; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, MeOD)

δ = 7.74–7.64 (m, 3H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.57–7.30 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.37–4.23 (m, 1 H; CHCH₃), 2.31 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.62–1.39 ppm (m, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 167.19 (q; CO), 146.29 (q; CHC_{imi}), 139.17 (q; C_{ar}), 135.36 (q; C_{ar}), 131.80 (t; C_{ar}), 131.71 (t; C_{ar}), 130.18 (q; C_{ar}), 129.20 (t; C_{ar}), 45.12 (t; CHC_{imi}), 19.70 (p; CHCH₃), 10.96 ppm (p; C_{imi}CH₃).

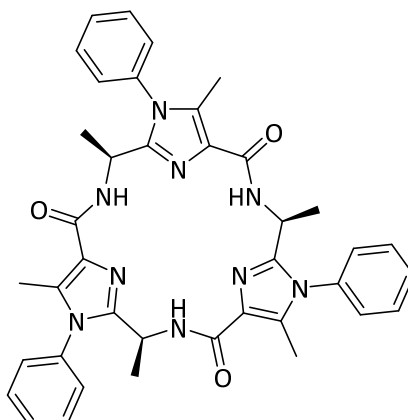
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3362, 2979, 2906, 2870, 1698, 1684, 1576, 1496, 1369, 1204, 1103, 1013, 773, 699 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 229 nm (3.89).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₃H₁₅N₃O₂+H]⁺: 246.1237; gefunden: 246.1243;

m/z berechnet für [C₁₃H₁₅N₃O₂+Na]⁺: 268.1056; gefunden: 268.1050.

7.2.21 C₃-Plattform H-19

Summenformel: C₃₉H₃₉N₉O₃
 Molare Masse: 681.80 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
H-18	245.28	590		2.41	1.00
Acetonitril			100		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		1.36	8.01	3.33
FDPP	384.24	1026		2.67	1.11

Durchführung:

Die Verbindung H-18 wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach zwei Stunden wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (zwei Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand

wird säulenchromatographisch (CyH/EtOAc 1:4) und anschließend mittels HPLC (ReproSil Phenyl, 5 μ m, 250 \times 8 mm, Methanol/Wasser 90:10) gereinigt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 248 mg (0.36 mmol, 45.4%)

DC: R_f (SiO₂, CyH/EtOAc 1:2) = 0.35; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 8.99 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.3 Hz, 3 H; NH, NH, NH), 7.61–7.52 (m, 9 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.32–7.16 (m, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.14–5.05 (m, 3 H; CHNH, CHNH, CHNH), 2.35 (s, 9 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.33 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 9 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 162.84 (q; CO), 148.17 (q; C_{imi}CH), 134.89 (q; C_{ar}), 134.09 (q; C_{ar}), 129.92 (t; C_{ar}), 129.61 (q; C_{imi}CO), 127.83 (t; C_{ar}), 42.42 (t; CHNH), 22.34 (p; CHCH₃), 10.25 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3381, 3061, 2978, 2925, 1652, 1588, 1493, 1447, 1414, 999, 777, 698 cm⁻¹.

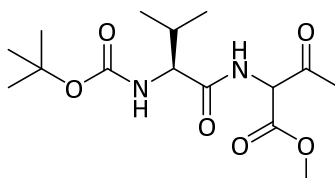
UV/VIS: (CH₃CN, 1.5 \times 10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 200 (4.67), 237 nm (4.53).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₉H₃₉N₉O₃+H]⁺: 682.3249; gefunden: 682.3246;

m/z berechnet für [C₃₉H₃₉N₉O₃+Na]⁺: 704.3068; gefunden: 704.3061.

7.3 Synthese der kanonischen Foldamere

7.3.1 2-(2-(*S*)-*tert*-Butoxycarbonylamino-3-methylbutyrylamino)-3-oxobutansäuremethylester (**9c**)^[130]



Summenformel: C₁₅H₂₆N₂O₆

Molare Masse: 330.38 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
4b	167.59	7.50		44.8	1.0
Boc-L-Val-OH	217.26	9.72		44.8	1.0
THF abs.			90		
Isobutylchlorformiat	136.58		5.9	44.8	1.0
<i>N</i> -Methylmorpholin	101.15		9.9	89.5	2.0

Durchführung:

Boc-L-Val-OH wird unter Argon in absolutem THF gelöst und mit einem Äquivalent *N*-Methylmorpholin versetzt. Diese Mischung wird auf –25 °C gekühlt und langsam Isobutylchlorformiat zugetropft. Die Reaktionslösung wird bei –25 °C gehalten und nach 40 Minuten das Aminoketon **4b** und das zweite Äquivalent *N*-Methylmorpholin zugegeben. Es wird für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt und anschließend 600 mL Wasser zugegeben. Nach 30 Minuten wird der Feststoff abfiltriert, mit Wasser gewaschen, im Vakuum getrocknet und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

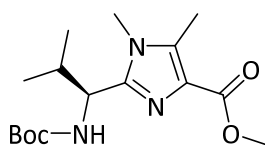
Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 11.09 g (33.6 mmol, 75.0%)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[130]

δ = 7.10 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.2 Hz, 1 H; NH), 7.04 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.0 Hz, 1 H; NH), 5.23–5.20 (m, 2 H; CHCO_2CH_3), 4.99 (brs, 2 H; NHCO_2), 4.11–4.03 (m, 2 H; CHCONH), 3.82 (s, 6 H; CO_2CH_3), 2.39 (s, 6 H; COCH_3), 2.29–2.13 (m, 2 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.46 (s, 9 H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.45 (s, 9 H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.99 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.9 Hz, 6 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.97 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.9 Hz, 3 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.92 ppm (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.9 Hz, 3 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

7.3.2 Imidazol 100^[7]



Summenformel: C₁₆H₂₇N₃O₄

Molare Masse: 325.40 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
9c	330.38	3.37		10.2	1.0
Xylol (Isomerengemisch)			64		
Essigsäure (konz.)			6.7		
MeNH ₂ in Methanol (2 M)	31.06		21.0	42.0	4.1

Durchführung:

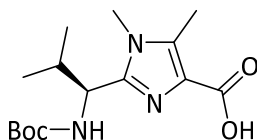
Das Amidoketon **9c** wird in Xylol suspendiert und bei Raumtemperatur mit Essigsäure (3.8 mL) und Methylamin (2 M in Methanol, 15.2 mL, 30.40 mmol) versetzt. Der Kolben wird in ein auf 175 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und am Wasserabscheider unter Rückfluss drei Stunden gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und zu der Reaktionslösung Essigsäure (2.9 mL) und Methylamin (2 M in Methanol, 5.8 mL, 11.60 mmol) zugegeben. Dann wird erneut am Wasserabscheider unter Rückfluss über Nacht gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (CyH/EtOAc 1:1 → 1:3).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 1.69 g (5.20 mmol, 50.9%)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[7]

δ = 5.34 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 9.2 Hz, 1 H; NH), 4.58–4.47 (m, 1 H; NHCH), 3.87 (s, 3 H; CO₂CH₃), 3.56 (s, 3 H; NCH₃), 2.52 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.30–2.13 (m, 1 H; CH(CH₃)₂), 1.40 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 1.01 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.7 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.82 ppm (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.7 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂).

7.3.3 Imidazol 29b^[7]Summenformel: C₁₅H₂₅N₃O₄

Molare Masse: 311.38 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
100	325.40	1.66		5.09	1.0
Natronlauge (2 M)			25.4	50.9	10.0
Methanol			73.6		
Dioxan			51.4		

Durchführung:

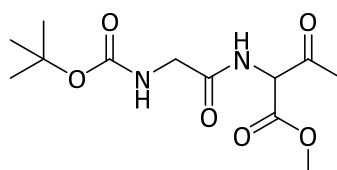
Die Verbindung **100** wird in einem Gemisch aus Methanol und Dioxan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam 2 M Natronlauge zugetropft. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C gekühlt und anschließend Dichlormethan zugegeben. Anschließend wird mit 2 M Salzsäure auf pH = 1 angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 1.58 g (5.09 mmol, quantitativ)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[7]

δ = 7.39–7.24 (m, 1 H; NH), 4.73–4.58 (m, 1 H; NHCH), 3.85 (s, 3 H; NCH₃), 2.87–2.71 (m, 1 H; CH(CH₃)₂), 2.64 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.38 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 1.15 (d, ³J_{H,H} = 5.2 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.80 ppm (d, ³J_{H,H} = 5.2 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂).

7.3.4 2-(2-(*tert*-Butoxycarbonylamino)acetamido)-3-oxobutansäuremethylester (101)^[131]



Summenformel: C₁₂H₂₀N₂O₆
Molare Masse: 288.30 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
4b	167.59	15.00		89.5	1.0
Boc-Gly-OH (26a)	175.18	15.68		89.5	1.0
THF abs.			250		
Isobutylchlorformiat	136.58		11.6	89.5	1.0
<i>N</i> -Methylmorpholin	101.15		19.7	179	2.0

Durchführung:

Boc-Gly-OH (**26a**) wird unter Argon in absolutem THF gelöst. Dann wird ein Äquivalent *N*-Methylmorpholin zu dieser Lösung zugegeben. Die Mischung wird auf –25 °C gekühlt und langsam Isobutylchlorformiat zugetropft. Die Reaktionslösung wird bei –25 °C gehalten und nach zwei Stunden das Aminoketon **4b** und die zweite Hälfte an *N*-Methylmorpholin

zugegeben. Die Lösung wird für weitere zwei Stunden bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und über Nacht langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser und einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc 95:5 \rightarrow 75:25).

Habitus: farbloses Öl

Ausbeute: 23.17 g (80.4 mmol, 89.8%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc 75:25) = 0.30; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)^[131]

δ = 7.37 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 4.4 Hz, 1 H; CONH), 5.46 (t, $^3J_{\text{H,H}}$ = 5.8 Hz, 1 H; NHCO₂), 5.23 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.6 Hz, 1 H; CHCO₂), 3.83 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 4.6 Hz, 2 H; CH₂CO), 3.76 (s, 3 H; CO₂CH₃), 2.32 (s, 3 H; COCH₃) 1.40 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃)

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 198.41 (q; COCH₃), 169.75 (q; CO), 166.53 (q; CO), 156.12 (q; NHCO₂), 80.26 (q; C(CH₃)₃), 62.84 (t; CHCO₂), 53.37 (p; CO₂CH₃), 43.96 (s; CH₂CO) 28.30 (p; C(CH₃)₃), 27.97 ppm (p; COCH₃).

IR: (ATR)

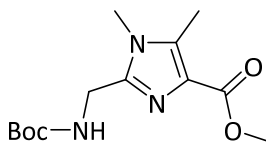
$\tilde{\nu}$ = 3335, 2977, 2937, 1678, 1504, 1366, 1248, 1212, 1157, 1050, 1028 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 1×10^{-4} mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 206 (3.40), 257 nm (3.18).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₂H₂₀N₂O₆+Na]⁺: 311.1214; gefunden: 311.1197;

m/z berechnet für [C₁₂H₂₀N₂O₆-H]⁻: 287.1238; gefunden: 287.1219.

7.3.5 Imidazol 102

Summenformel: $C_{13}H_{21}N_3O_4$

Molare Masse: 283.32 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
101	288.30	25.0		86.7	1.0
Xylol (Isomerengemisch)			350		
Essigsäure (konz.)			63.4		
MeNH ₂ in Ethanol (8 M)	31.06		51.0	408	4.7

Durchführung:

Das Amidoketon **101** wird in Xylol gelöst und bei Raumtemperatur mit Essigsäure (38.6 mL) und Methylamin (8 M in Ethanol, 38.6 mL, 308.8 mmol) versetzt. Der Kolben wird in ein auf 175 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und am Wasserabscheider unter Rückfluss 3.5 Stunden gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und zu der Reaktionslösung Essigsäure (24.8 mL) und Methylamin (8 M in Ethanol, 12.4 mL, 99.2 mmol) zugegeben. Dann wird erneut am Wasserabscheider unter Rückfluss über Nacht gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Ethylacetat aufgenommen und zweimal mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat- und einmal mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:2 → 75:25:5).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 13.3 g (47.0 mmol, 54.2%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3) = 0.14; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 5.19 (brs, 1 H; NH), 4.43 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.0 Hz, 2 H; NHCH₂), 3.88 (s, 3 H; CO₂CH₃), 3.58 (s, 3 H; NCH₃), 2.53 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.44 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 163.99 (q; CO₂CH₃), 155.75 (q; CONH), 144.93 (q; CH₂C_{imi}), 137.42 (q; C_{imi}CH₃), 127.29 (q; C_{imi}CO), 80.24 (q; C(CH₃)₃), 51.66 (p; CO₂CH₃), 37.11 (s; NHCH₂), 30.62 (p; NCH₃), 28.48 (p; C(CH₃)₃), 10.24 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

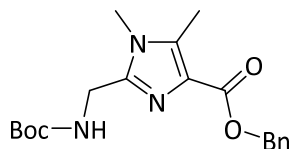
$\tilde{\nu}$ = 3350, 2944, 1695, 1682, 1537, 1526, 1251, 1202, 1162, 1079 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 243 nm (4.03).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₃H₂₁N₃O₄+H]⁺: 284.1605; gefunden: 284.1609;

m/z berechnet für [C₁₃H₂₁N₃O₄+Na]⁺: 306.1424; gefunden: 306.1429.

7.3.6 Imidazol 27a



Summenformel: $C_{19}H_{25}N_3O_4$
 Molare Masse: 359.42 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
102	283.32	3.10		10.9	1.00
Benzylalkohol			15		
Cäsiumhydroxid-Monohydrat	167.93	0.09		0.55	0.05

Durchführung:

Die Verbindung **102** und Cäsiumhydroxid-Monohydrat werden bei Raumtemperatur in Benzylalkohol gelöst und auf 110 °C geheizt. Nach 24 Stunden wird der Benzylalkohol bei 100 °C (maximal 140 °C) unter Vakuum (0.2 mbar) abdestilliert. Anschließend wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:0 → 75:25:3).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 2.99 g (8.32 mmol, 76.0%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3) = 0.32; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.48–7.42 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.38–7.29 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.36 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 5.25 (brs, 1 H; NH), 4.43 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 2 H; NHCH₂), 3.55 (s, 3 H; NCH₃), 2.50 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.45 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

^{13}C -NMR: (126 MHz, CDCl_3)

δ = 162.91 (q; CO), 155.87 (q; CONH), 145.16 (q; $\text{CH}_2\text{C}_{\text{imi}}$), 137.42 (q; C_{ar}), 136.31 (q; $\text{C}_{\text{imiCH}_3}$), 128.56 (t; C_{ar}), 128.53 (t; C_{ar}), 128.17 (t; C_{ar}), 126.49 (q; C_{imiCO}), 80.12 (q; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 66.22 (s; $\text{CH}_2\text{C}_{\text{ar}}$), 36.86 (s; NHCH_2), 30.77 (p; NCH_3), 28.46 (p; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 10.34 ppm (p; $\text{C}_{\text{imiCH}_3}$).

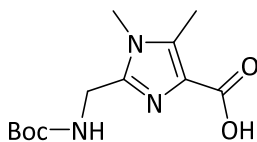
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3231, 2973, 1696, 1577, 1532, 1387, 1267, 1155, 1067, 737, 698 cm^{-1} .

UV/VIS: (MeOH, 5×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 209 (4.08), 245 nm (4.09).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{H}]^+$: 360.1918; gefunden: 360.1902;
m/z berechnet für $[\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{Na}]^+$: 382.1737; gefunden: 382.1719.

7.3.7 Imidazol 29a



Summenformel: $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$

Molare Masse: 269.30 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
27a	359.42	543		1.51	1.0
Methanol			30		
$\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$		84			

Durchführung:

Die Verbindung **27a** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur fünf Tage hydriert. Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 407 mg (1.51 mmol, quantitativ)

¹H-NMR: (500 MHz, MeOD)

δ = 4.38 (s, 2 H; NHCH₂), 3.62 (s, 3 H; NCH₃), 2.52 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.44 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 166.34 (q; CO), 158.05 (q; CONH), 145.94 (q; CH₂C_{imi}), 137.68 (q; C_{imi}CH₃), 128.24 (q; C_{imi}CO), 80.95 (q; C(CH₃)₃), 37.30 (s; NHCH₂), 31.31 (p; NCH₃), 28.83 (p; C(CH₃)₃), 10.08 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

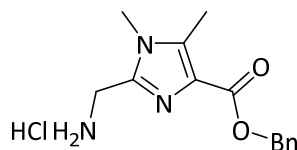
$\tilde{\nu}$ = 3328, 2972, 2876, 1703, 1650, 1516, 1367, 1161 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 228 nm (3.98).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₂H₁₉N₃O₄+H]⁺: 270.1448; gefunden: 270.1427;

m/z berechnet für [C₁₂H₁₉N₃O₄+Na]⁺: 292.1268; gefunden: 292.1249.

7.3.8 Imidazol 28a

Summenformel: $C_{14}H_{18}ClN_3O_2$

Molare Masse: 295.76 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
27a	359.42	3.90		10.9	1.0
Ethylacetat			60		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			54	217	20.0

Durchführung:

Die Verbindung **27a** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur zwei Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 3.21 g (10.9 mmol, quantitativ) **$^1\text{H-NMR}$:** (500 MHz, MeOD)

δ = 7.53–7.47 (m, 2 H; $C_{ar}H$, $C_{ar}H$), 7.43–7.32 (m, 3 H; $C_{ar}H$, $C_{ar}H$, $C_{ar}H$), 5.43 (s, 2 H; $C_{ar}CH_2$), 4.57 (s, 2 H; CH_2C_{imi}), 3.85 (s, 3 H; NCH_3), 2.64 ppm (s, 3 H; $C_{imi}CH_3$).

^{13}C -NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 160.27 (q; CO), 141.72 (q; $\text{CH}_2\text{C}_{\text{imi}}$), 140.72 (q; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$), 136.77 (q; C_{ar}), 130.04 (t; C_{ar}), 129.95 (t; C_{ar}), 129.91 (t; C_{ar}), 123.41 (q; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CO}$), 68.83 (s; $\text{CH}_2\text{C}_{\text{ar}}$), 33.90 (s; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_2$), 33.18 (p; NCH_3), 10.27 ppm (p; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$).

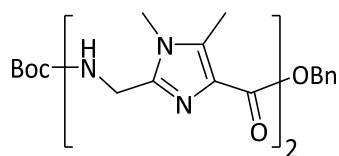
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3035, 2883, 2674, 2079, 1719, 1626, 1447, 1291, 738, 695 cm^{-1} .

UV/VIS: (MeOH, 5×10^{-5} mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 208 (4.01), 243 nm (4.03).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2+\text{H}]^+$: 260.1394; gefunden: 260.1487.

7.3.9 Glycin-Dimer 30



Summenformel: $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_5$

Molare Masse: 510.59 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
29a	269.30	1.75		6.49	1.00
28a	295.76	2.30		7.79	1.20
Acetonitril			150		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		8.1	47.1	7.26
FDPP	384.24	2.99		7.79	1.20

Durchführung:

Die Verbindungen **28a** und **29a** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 20 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur sechs Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 97:3 → 90:10).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 3.20 g (6.27 mmol, 96.5%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3) = 0.29;

R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.44; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.63 (t, ³*J*_{H,H} = 6.2 Hz, 1 H; NH), 7.45–7.40 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.35–7.24 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.37–5.30 (m, 3 H; CO₂NH, C_{ar}CH₂), 4.66 (d, ³*J*_{H,H} = 6.2 Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.25 (d, ³*J*_{H,H} = 5.4 Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.54 (s, 3 H; NCH₃), 3.42 (s, 3 H; NCH₃), 2.50 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.46 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.42 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 163.54 (q; CO), 163.41 (q; CO), 155.74 (q; NHCO₂), 144.99 (q; C_{imi}CH₂), 143.29 (q; C_{imi}CH₂), 137.58 (q; C_{imi}CH₃), 136.61 (q; C_{ar}), 133.98 (q; C_{imi}CH₃), 129.10 (q; C_{imi}CO), 128.53 (t; C_{ar}), 128.49 (t; C_{ar}), 128.08 (t; C_{ar}), 127.38 (q; C_{imi}CO), 80.06 (q; C(CH₃)₃), 65.97 (s; CH₂C_{ar}), 37.35 (s; CH₂C_{imi}), 34.76 (s; CH₂C_{imi}), 30.76 (p; NCH₃), 29.99 (p; NCH₃), 28.44 (p; C(CH₃)₃), 10.39 (p; C_{imi}CH₃), 9.77 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

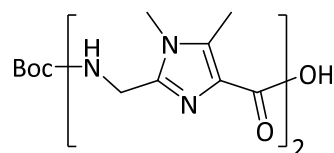
$\tilde{\nu}$ = 3276, 2976, 2940, 1699, 1647, 1591, 1509, 1158, 1065, 978, 732, 698 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 210 (4.24), 246 nm (4.38).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_5+\text{H}]^+$: 511.2663; gefunden: 511.2670;

m/z berechnet für $[\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_5+\text{Na}]^+$: 533.2483; gefunden: 533.2494.

7.3.10 Glycin-Dimer 30a



Summenformel: $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_5$
 Molare Masse: 420.46 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
30	510.59	1.57		3.08	1.0
Methanol			62		
$\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$		0.15			

Durchführung:

Die Verbindung **30** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur drei Tage hydriert. Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 1.29 g (3.08 mmol, quantitativ)

DC: R_f (SiO_2 , DCM/MeOH 9:1) = 0.12; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 12.07 (brs, 1 H; OH), 8.65 (brs, 1 H; NH), 5.91 (brs, 1 H; CO₂NH), 4.74 (brs, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.33 (d, ³J_{H,H} = 5.0 Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.60 (s, 3 H; NCH₃), 3.54 (s, 3 H; NCH₃), 2.47 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.46 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.36 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 163.98 (q; CO), 163.20 (q; CO), 155.90 (q; NHCO₂), 144.41 (q; C_{imi}CH₂), 144.00 (q; C_{imi}CH₂), 136.83 (q; C_{imi}CH₃), 134.36 (q; C_{imi}CH₃), 128.07 (q; C_{imi}CO), 125.67 (q; C_{imi}CO), 80.00 (q; C(CH₃)₃), 36.52 (s; CH₂C_{imi}), 34.25 (s; CH₂C_{imi}), 31.09 (p; NCH₃), 30.51 (p; NCH₃), 28.38 (p; C(CH₃)₃), 9.79 (p; C_{imi}CH₃), 9.72 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3286, 2976, 2933, 1699, 1646, 1590, 1507, 1365, 1242, 1160, 977 cm⁻¹.

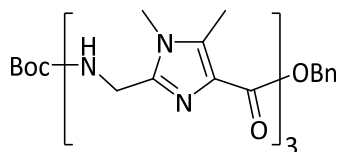
UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 248 nm (4.33).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₉H₂₈N₆O₅+H]⁺: 421.2194; gefunden: 421.2157;

m/z berechnet für [C₁₉H₂₈N₆O₅+Na]⁺: 443.2013; gefunden: 443.1974;

m/z berechnet für [C₁₉H₂₈N₆O₅-H]⁻: 419.2037; gefunden: 419.2047.

7.3.11 Glycin-Trimer 31

Summenformel: $C_{33}H_{43}N_9O_3$

Molare Masse: 661.75 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
30a	420.46	1.29		3.06	1.00
28a	295.76	1.09		3.68	1.20
Acetonitril abs.			30		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		3.3	19.5	6.37
FDPP	384.24	1.30		3.37	1.10

Durchführung:

Die Verbindungen **28a** und **30a** werden unter Argon bei Raumtemperatur in absolutem Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur zwei Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8 → 88:12).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 1.60 g (2.41 mmol, 78.7%)

DC: R_f (SiO_2 , DCM/MeOH 9:1) = 0.30; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.91 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 5.8$ Hz, 1 H; NH), 7.83 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.2$ Hz, 1 H; NH), 7.42–7.38 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.34–7.25 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.55 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 5.5$ Hz, 1 H; NHCO₂), 5.30 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 4.63 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.2$ Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.53 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 5.8$ Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.20 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 5.5$ Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.54 (s, 3 H; NCH₃), 3.44 (s, 3 H; NCH₃), 3.39 (s, 3 H; NCH₃), 2.49 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.47 (s, 6 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.38 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 163.68 (q; CO), 163.60 (q; CO), 163.40 (q; CO), 155.76 (q; NHCO₂), 145.02 (q; C_{imi}CH₂), 143.47 (q; C_{imi}CH, C_{imi}CH), 137.64 (q; C_{imi}CH₃), 136.47 (q; C_{ar}), 134.18 (q; C_{imi}CH₃), 134.03 (q; C_{imi}CH₃), 129.04 (q; C_{imi}CO), 128.99 (q; C_{imi}CO), 128.55 (t; C_{ar}), 128.53 (t; C_{ar}), 128.13 (t; C_{ar}), 127.09 (q; C_{imi}CO), 79.88 (q; C(CH₃)₃), 66.02 (s; CH₂C_{ar}), 37.25 (s; CH₂C_{imi}), 35.20 (s; CH₂C_{imi}), 34.74 (s; CH₂C_{imi}), 30.79 (p; NCH₃), 30.21 (p; NCH₃), 30.03 (p; NCH₃), 28.43 (p; C(CH₃)₃), 10.37 (p; C_{imi}CH₃), 9.81 (p; C_{imi}CH₃), 9.75 ppm (p; C_{imi}CH₃).

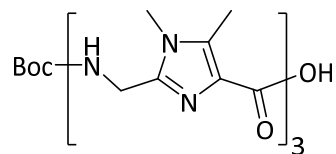
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3390, 3258, 2937, 1699, 1645, 1591, 1507, 1464, 1366, 1159, 1065, 975, 732, 698 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 211 (4.38), 247 nm (4.58).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₃H₄₃N₉O₆+H]⁺: 662.3409; gefunden: 662.3428;

m/z berechnet für [C₃₃H₄₃N₉O₆+Na]⁺: 684.3229; gefunden: 684.3244.

7.3.12 Glycin-Trimer **33**Summenformel: C₂₆H₃₇N₉O₆

Molare Masse: 571.63 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
31	661.75	964		1.48	1.0
Methanol			50		
Pd(OH) ₂ /C		85			

Durchführung:

Die Verbindung **31** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur drei Tage hydriert. Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 824 mg (1.44 mmol, 97.6%)**DC:** R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.13; Detektion: UV-Licht**¹H-NMR:** (500 MHz, MeOD)

δ = 4.72 (s, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.57 (s, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.30 (s, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.71 (s, 3 H; NCH₃), 3.57 (s, 3 H; NCH₃), 3.55 (s, 3 H; NCH₃), 2.54 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.47 (s, 6 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.41 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 165.65 (q; CO), 165.28 (q; CO), 162.90 (q; CO), 158.07 (q; NHCO₂), 146.61 (q; C_{imi}CH₂), 145.77 (q; C_{imi}CH₂), 144.69 (q; C_{imi}CH₂), 138.69 (q; C_{imi}CH₃), 136.40 (q; C_{imi}CH₃), 136.07 (q; C_{imi}CH₃), 129.03 (q; C_{imi}CO), 128.99 (q; C_{imi}CO), 123.81 (q; C_{imi}CO), 80.91 (q; C(CH₃)₃), 37.86 (s; CH₂C_{imi}), 36.31 (s; CH₂C_{imi}), 34.87 (s; CH₂C_{imi}), 32.19 (p; NCH₃), 30.96 (p; NCH₃, NCH₃), 28.83 (p; C(CH₃)₃), 9.94 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 9.91 ppm (p; C_{imi}CH₃).

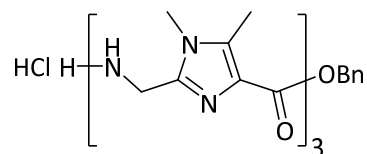
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3310, 2977, 1700, 1638, 1590, 1514, 1466, 1365, 1248, 1161, 1046, 978, 732, 692 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 244 nm (4.43).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₆H₃₇N₉O₆+H]⁺: 572.2940; gefunden: 572.2939;

m/z berechnet für [C₂₆H₃₇N₉O₆+Na]⁺: 594.2759; gefunden: 594.2763.

7.3.13 Glycin-Trimer **32**Summenformel: C₂₈H₃₆ClN₉O₄

Molare Masse: 598.10 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
31	661.75	1.77		2.67	1.0
Ethylacetat			26.1		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			13.3	53.3	20.0

Durchführung:

Die Verbindung **31** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur einen Tag gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingeeengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 1.56 g (2.67 mmol, quantitativ)**¹H-NMR:** (500 MHz, MeOD)

δ = 7.51–7.45 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.42–7.33 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.42 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 4.88 (s, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.85 (s, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.32 (s, 2 H; CH₂C_{imi}),

3.86 (s, 3 H; NCH₃), 3.84 (s, 3 H; NCH₃), 3.60 (s, 3 H; NCH₃), 2.62 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.60 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.51 ppm (s, 3 H; C_{imi}CH₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 165.98 (q; CO), 160.52 (q; CO), 159.57 (q; CO), 146.80 (q; C_{imi}CH₂), 146.28 (q; C_{imi}CH₂), 141.30 (q; C_{imi}CH₃), 140.11 (q; C_{imi}CH₂), 137.29 (q; C_{imi}CH₃), 137.24 (q; C_{imi}CH₃), 136.68 (q; C_{ar}), 129.96 (q; C_{imi}CO), 122.98 (q; C_{imi}CO), 120.90 (q; C_{imi}CO), 36.35 (s; CH₂C_{imi}), 35.12 (s; CH₂C_{imi}), 35.02 (s; CH₂C_{imi}), 33.09 (p; NCH₃), 32.68 (p; NCH₃), 31.04 (p; NCH₃), 10.09 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 9.93 ppm (p; C_{imi}CH₃).

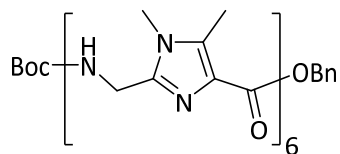
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3335, 3212, 2816, 1720, 1662, 1634, 1557, 1517, 1435, 1324, 1294, 1190, 1076, 755, 700 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ε) = 213 (4.28), 243 nm (4.43).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₈H₃₅N₉O₄+H]⁺: 562.2885; gefunden: 562.2853;

m/z berechnet für [C₅₆H₇₀N₁₈O₈+H]⁺: 1123.5697; gefunden: 1123.5624.

7.3.14 Glycin-Hexamer 34

Summenformel: C₅₄H₇₀N₁₈O₉
 Molare Masse: 1115.25 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
33	571.63	700		1.23	1.00
32	598.10	879		1.47	1.20
Acetonitril			60		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		1.47	8.89	7.26
FDPP	384.24	541		1.41	1.15

Durchführung:

Die Verbindungen **32** und **33** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur drei Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 93:7 → 85:15). Das Produkt wird in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser und einer Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 819 mg (0.74 mmol, 60.0%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.18; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 9.62–8.25 (m, 5 H; NH, NH, NH, NH, NH), 7.45–7.40 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.36–7.27 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 6.24 (brs, 1 H; NHCO₂), 5.27 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 4.79–3.58 (m, 12 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 3.40 (s, 3 H; NCH₃), 3.34 (s, 3 H; NCH₃), 3.33 (s, 3 H; NCH₃), 3.30 (s, 3 H; NCH₃), 3.27 (s, 3 H; NCH₃), 3.11 (s, 3 H; NCH₃), 2.44 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.43 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.42 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.39 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.38 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.34 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.27 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 164.05 (q; CO), 164.00 (q; CO), 163.95 (q; CO), 163.74 (q; CO), 163.67 (q; CO), 163.41 (q; CO), 155.78 (q; NHCO₂), 144.73 (q; C_{imi}CH₂), 143.42 (q; C_{imi}CH₂), 142.92 (q; C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂), 137.80 (q; C_{imi}CH₃), 136.48 (q; C_{ar}), 134.21 (q; C_{imi}CH₃), 133.81 (q; C_{imi}CH₃), 133.64 (q; C_{imi}CH₃), 133.61 (q; C_{imi}CH₃), 133.45 (q; C_{imi}CH₃), 129.07 (q; C_{imi}CO, C_{imi}CO, C_{imi}CO, C_{imi}CO), 128.90 (q; C_{imi}CO), 128.77 (t; C_{ar}), 128.61 (t; C_{ar}), 128.25 (t; C_{ar}), 126.78 (q; C_{imi}CO), 79.05 (q; C(CH₃)₃), 65.85 (s, CH₂C_{ar}), 37.25 (s; CH₂C_{imi}), 35.39 (s; CH₂C_{imi}), 35.06 (s; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 34.88 (s; CH₂C_{imi}), 30.50 (p; NCH₃), 29.92 (p; NCH₃), 29.85 (p; NCH₃), 29.82 (p; NCH₃), 29.78 (p; NCH₃), 29.54 (p; NCH₃), 28.30 (p; C(CH₃)₃), 10.24 (p; C_{imi}CH₃), 9.61 (p; C_{imi}CH₃), 9.57 (p; C_{imi}CH₃), 9.53 (p; C_{imi}CH₃), 9.50 ppm (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

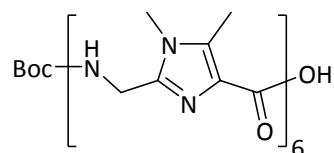
$\tilde{\nu}$ = 3391, 3252, 2920, 1703, 1642, 1590, 1511, 1464, 1410, 1388, 1367, 1229, 1158, 1068, 974, 739, 699 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 213 (4.66), 247 nm (4.90).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{54}\text{H}_{70}\text{N}_{18}\text{O}_9+\text{H}]^+$: 1115.5646; gefunden: 1115.5611;

m/z berechnet für $[\text{C}_{54}\text{H}_{70}\text{N}_{18}\text{O}_9+\text{Na}]^+$: 1137.5465; gefunden: 1137.5450.

7.3.15 Glycin-Hexamer 103



Summenformel: $\text{C}_{47}\text{H}_{64}\text{N}_{18}\text{O}_9$

Molare Masse: 1025.13 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
34	1115.25	317		0.28	1.0
Methanol			15		
$\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$		40			

Durchführung:

Die Verbindung **34** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur vier Tage hydriert. Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 266 mg (0.26 mmol, 91.3%)

DC: R_f (SiO_2 , DCM/MeOH 8:2) = 0.16; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, MeOD)

δ = 4.69–3.75 (m, 12 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 3.39 (s, 6 H; NCH₃, NCH₃), 3.38 (s, 6 H; NCH₃, NCH₃), 3.37 (s, 3 H; NCH₃), 3.33 (s, 3 H; NCH₃), 2.45 (s, 6 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.42 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.41 (s, 6 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.37 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.28 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 166.08 (q; CO), 166.01 (q; CO, CO, CO), 165.82 (q; CO), 165.70 (q; CO), 157.71 (q; NHCO₂), 145.16 (q; C_{imi}CH₂), 144.87 (q; C_{imi}CH₂), 144.58 (q; C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂), 144.41 (q; C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂), 138.63 (q; C_{imi}CH₃), 136.26 (q; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 135.60 (q; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 135.53 (q; C_{imi}CH₃), 135.41 (q; C_{imi}CH₃), 129.93 (q; C_{imi}CO), 129.76 (q; C_{imi}CO), 129.71 (q; C_{imi}CO, C_{imi}CO), 129.62 (q; C_{imi}CO), 127.68 (q; C_{imi}CO), 80.46 (q; C(CH₃)₃), 38.20 (s; CH₂C_{imi}), 36.53 (s; CH₂C_{imi}), 36.38 (s; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 35.78 (s; CH₂C_{imi}), 31.14 (p; NCH₃), 30.43 (p; NCH₃), 30.39 (p; NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 28.68 (p; C(CH₃)₃), 10.11 (p; C_{imi}CH₃), 9.85 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 9.78 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 9.77 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

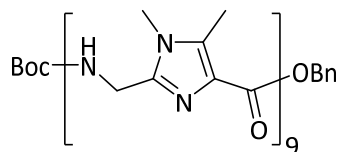
$\tilde{\nu}$ = 3385, 3254, 2920, 1698, 1634, 1589, 1514, 1464, 1411, 1367, 1230, 1160, 1046, 973, 739 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 1×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 243 nm (4.76).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₄₇H₆₄N₁₈O₉+H]⁺: 1025.5176; gefunden: 1025.5167;

m/z berechnet für [C₄₇H₆₄N₁₈O₉+Na]⁺: 1047.4996; gefunden: 1047.4995.

7.3.16 Glycin-Nonamer 24a

Summenformel: C₇₅H₉₇N₂₇O₁₂

Molare Masse: 1568.75 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
103	1025.13	392		0.38	1.00
32	598.10	286		0.48	1.27
Acetonitril			70		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.49	2.84	7.42
FDPP	384.24	191		0.50	1.30

Durchführung:

Die Verbindungen **32** und **103** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 40 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur fünf Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und je einmal mit 10 mL Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen werden vereint und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Anschließend wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8 → 85:15).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 487 mg (0.31 mmol, 81.2%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 8:2) = 0.57; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 10.33–8.61 (m, 8 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH), 7.48–7.39 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.37–7.25 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 6.16 (brs, 1 H; NHCO₂), 5.40–5.15 (m, 2 H; C_{ar}CH₂), 5.01–2.64 (m, 45 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 2.48–2.28 (m, 27 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.16 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 164.20 (q; CO), 164.10 (q; CO), 163.98 (q; CO, CO), 163.95 (q; CO), 163.92 (q; CO, CO), 163.58 (q; CO), 163.46 (q; CO), 155.62 (q; NHCO₂), 144.86 (q; C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂), 143.01 (q; C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂), 137.83 (q; C_{imi}CH₃), 136.47 (q; C_{ar}), 133.62 (q; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 133.48 (q; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 133.41 (q; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 129.26 (q; C_{imi}CO, C_{imi}CO), 129.19 (q; C_{imi}CO, C_{imi}CO), 129.15 (q; C_{imi}CO, C_{imi}CO), 129.08 (q; C_{imi}CO, C_{imi}CO), 128.92 (t; C_{ar}), 128.63 (t; C_{ar}), 128.29 (t; C_{ar}), 126.82 (q; C_{imi}CO), 78.66 (q; C(CH₃)₃), 65.86 (s, CH₂C_{ar}), 37.26 (s; CH₂C_{imi}), 35.12 (s; CH₂C_{imi}), 35.00 (s; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 34.85 (s; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 30.53 (p; NCH₃), 29.79 (p; NCH₃, NCH₃, NCH₃), 29.68 (p; NCH₃, NCH₃), 29.61 (p; NCH₃, NCH₃), 29.36 (p; NCH₃), 28.16 (p; C(CH₃)₃), 10.29 (p; C_{imi}CH₃), 9.55 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 9.52 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 9.45 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 9.33 ppm (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3253, 2951, 1704, 1639, 1590, 1506, 1464, 1410, 1387, 1368, 1229, 1158, 1068, 974, 738, 700 cm⁻¹.

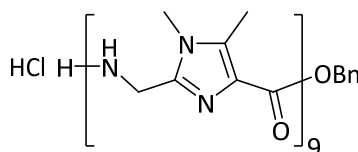
UV/VIS: (MeOH, 7×10⁻⁶ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 212 (4.74), 242 nm (4.92).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[C_{75}H_{97}N_{27}O_{12}+H]^+$: 1568.7883; gefunden: 1568.7905;

m/z berechnet für $[C_{75}H_{97}N_{27}O_{12}+Na]^+$: 1590.7702; gefunden: 1590.7743;

m/z berechnet für $[C_{75}H_{97}N_{27}O_{12}-H]^-$: 1566.7726; gefunden: 1566.7698.

7.3.17 Glycin-Nonamer 24b



Summenformel: $C_{70}H_{90}ClN_{27}O_{10}$

Molare Masse: 1505.12 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
24a	1568.75	183		0.12	1.0
Ethylacetat			15		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			0.9	3.50	30.0
Methanol			10		

Durchführung:

Die Verbindung **24a** wird in Ethylacetat suspendiert, Methanol zugegeben und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur vier Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingeeengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 176 mg (0.12 mmol, quantitativ)

¹H-NMR: (500 MHz, MeOD)

δ = 7.53–7.45 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.44–7.32 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.43 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 5.19–4.75 (m, 16 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 4.38 (s, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.87 (s, 24 H; NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 3.65 (s, 3 H; NCH₃), 2.63 (s, 24 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.54 ppm (s, 3 H; C_{imi}CH₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 160.50 (q; CO, CO, CO), 160.47 (q; CO, CO, CO, CO), 160.33 (q; CO), 159.56 (q; CO), 146.54 (q; CH₂C_{imi}), 146.25 (q; CH₂C_{imi}), 145.75 (q; CH₂C_{imi}), 145.61 (q; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}), 140.11 (q; C_{imi}CH₃), 137.64 (q; C_{imi}CH₃), 137.49 (q; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 137.29 (q; C_{imi}CH₃), 137.23 (q; C_{imi}CH₃), 136.67 (q; C_{ar}), 130.02 (t; C_{ar}), 129.95 (t; C_{ar}), 129.91 (t; C_{ar}), 123.26 (q; C_{imi}CO, C_{imi}CO, C_{imi}CO, C_{imi}CO, C_{imi}CO, C_{imi}CO), 123.08 (q; C_{imi}CO), 123.03 (q; C_{imi}CO), 120.84 (q; C_{imi}CO), 68.90 (s; CH₂C_{ar}), 36.10 (s; C_{imi}CH₂), 35.61 (s; C_{imi}CH₂), 35.52 (s; C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂, C_{imi}CH₂), 35.19 (s; C_{imi}CH₂), 35.06 (s; C_{imi}CH₂), 33.35 (p; NCH₃), 33.09 (p; NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 33.07 (p; NCH₃, NCH₃, NCH₃), 32.91 (p; NCH₃), 10.39 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 10.38 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 10.34 (p; C_{imi}CH₃), 10.27 (p; C_{imi}CH₃), 10.23 (p; C_{imi}CH₃), 10.08 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

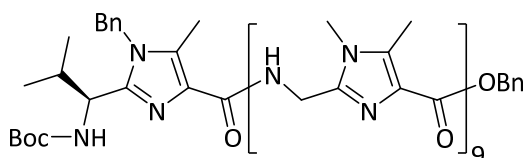
$\tilde{\nu}$ = 3362, 3228, 3031, 2969, 2922, 1717, 1662, 1558, 1518, 1432, 1328, 1227, 1198, 1078, 971, 728, 700 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 7×10⁻⁶ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 242 nm (4.86).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{70}\text{H}_{89}\text{N}_{27}\text{O}_{10}+\text{H}]^+$: 1468.7358; gefunden: 1468.7331;

m/z berechnet für $[\text{C}_{70}\text{H}_{90}\text{ClN}_{27}\text{O}_{10}-\text{H}]^-$: 1502.6969; gefunden: 1502.6886.

7.3.18 Decamer NBn-36



Summenformel: $\text{C}_{91}\text{H}_{116}\text{N}_{30}\text{O}_{13}$

Molare Masse: 1838.09 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [μmol]	eq
35	387.47	9		21.9	1.50
24b	1505.09	22		14.6	1.00
Acetonitril			20		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.024	137	9.38
FDPP	384.24	10		21.9	1.50

Durchführung:

Die Verbindungen **24b** und **35** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach einer Stunde wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur zwei Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Dichlormethan gelöst und je einmal mit Wasser und einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung

gewaschen. Die wässrigen Phasen werden mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8 → 85:15).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 18 mg (9.8 μ mol, 67.1%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.14; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 10.70–7.73 (m, 9 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH), 7.50–7.18 (m, 10 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.07–6.78 (m, 2 H; C_{ar}CH₂), 5.77–2.69 (m, 49 H; C_{ar}CH₂, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, NHCO₂, NHCH, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 2.63–1.77 (m, 31 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, CH(CH₃)₂), 1.40–1.19 (m, 9 H; C(CH₃)₃), 0.91–0.78 (m, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.74–0.36 ppm (m, 3 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 164.00, 163.80, 143.74, 136.65, 136.01, 133.81, 129.07, 128.57, 128.01, 126.20, 65.88, 46.76, 35.01, 30.77, 29.84, 28.41, 19.89, 18.49, 9.70 ppm.

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3381, 3266, 3038, 2960, 2920, 2851, 1704, 1699, 1650, 1644, 1634, 1590, 1513, 1505, 1463, 1455, 1410, 1387, 1368, 1259, 1229, 1158, 1101, 1017, 976, 798, 731, 698 cm⁻¹.

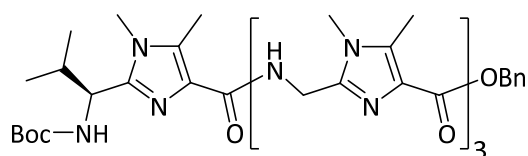
UV/VIS: (MeOH, 7×10⁻⁶ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 212 (4.72), 245 nm (4.84).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{91}\text{H}_{116}\text{N}_{30}\text{O}_{13}+\text{H}]^+$: 1838.9442; gefunden: 1838.9394;

m/z berechnet für $[\text{C}_{91}\text{H}_{116}\text{N}_{30}\text{O}_{13}+\text{Na}]^+$: 1860.9262; gefunden: 1860.9231;

m/z berechnet für $[\text{C}_{91}\text{H}_{116}\text{N}_{30}\text{O}_{13}-\text{H}]^-$: 1836.9286; gefunden: 1836.9154.

7.3.19 Tetramer 37



Summenformel: $\text{C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_{12}\text{O}_7$

Molare Masse: 855.00 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
29b	311.38	474		1.52	1.40
32	598.10	650		1.09	1.00
Acetonitril abs.			20		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		1.47	8.61	7.92
FDPP	384.24	585		1.52	1.40

Durchführung:

Die Verbindungen **29b** und **32** werden unter Argon bei Raumtemperatur in absolutem Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur vier Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan gelöst. Die organische Phase wird mit Wasser und einer gesättigten

Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 98:2 → 88:12).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 789 mg (0.92 mmol, 84.9%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.22; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.92–7.56 (m, 3 H; NHCH₂, NHCH₂, NHCH₂), 7.46–7.40 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.36–7.24 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.33–5.25 (m, 3 H; C_{ar}CH₂, NHCH), 4.76–4.46 (m, 7 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, NHCH), 3.57 (s, 3 H; NCH₃), 3.55 (s, 3 H; NCH₃), 3.52 (s, 6 H; NCH₃, NCH₃), 2.54 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.53 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.51 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.47 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.22–2.07 (m, 1 H; CH(CH₃)₂), 1.39 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 0.96 (d, ³J_{H,H} = 6.7 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.82 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.7 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 163.54 (q; CO, CO, CO), 163.50 (q; CO), 155.75 (q; NHCO₂), 147.12 (q; C_{imi}CH), 145.10 (q; C_{imi}CH₂), 143.69 (q; C_{imi}CH₂), 143.52 (q; C_{imi}CH₂), 137.61 (q; C_{ar}), 136.69 (q; C_{imi}CH₃), 134.37 (q; C_{imi}CH₃), 134.11 (q; C_{imi}CH₃), 133.21 (q; C_{imi}CH₃), 129.16 (q; C_{imi}CO), 129.02 (q; C_{imi}CO), 128.56 (t; C_{ar}), 128.50 (q; C_{imi}CO), 128.45 (t; C_{ar}), 128.07 (t; C_{ar}), 127.31 (q; C_{imi}CO), 79.93 (q; C(CH₃)₃), 65.98 (s, CH₂C_{ar}), 52.22 (t; CHC_{imi}), 35.13 (s; CH₂C_{imi}), 34.92 (s; CH₂C_{imi}), 34.89 (s; CH₂C_{imi}), 33.11 (t; CH(CH₃)₂), 30.87 (p; NCH₃), 30.63 (p; NCH₃), 30.45 (p; NCH₃, NCH₃), 28.47 (p; C(CH₃)₃), 19.72 (p; CH(CH₃)₂), 18.53 (p; CH(CH₃)₂), 10.42 (p; C_{imi}CH₃), 9.96 (p; C_{imi}CH₃), 9.93 (p; C_{imi}CH₃), 9.90 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

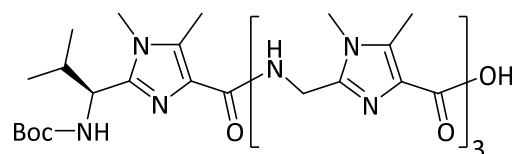
$\tilde{\nu}$ = 3396, 3276, 2960, 2937, 1699, 1646, 1590, 1507, 1457, 1366, 1227, 1160, 1068, 977, 735, 698 cm^{-1} .

UV/VIS: (CH_3CN , 2.5×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 243 nm (4.16).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_{12}\text{O}_7 + \text{H}]^+$: 855.4624; gefunden: 855.4633;

m/z berechnet für $[\text{C}_{43}\text{H}_{59}\text{N}_{12}\text{O}_7 + \text{Na}]^+$: 877.4444; gefunden: 877.4454.

7.3.20 Tetramer 104



Summenformel: $\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{N}_{12}\text{O}_7$

Molare Masse: 764.89 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
37	855.00	579		0.68	1.0
Methanol			30		
$\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$		51			

Durchführung:

Die Verbindung **37** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur drei Tage hydriert.

Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 502 mg (0.66 mmol, 96.9%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.06; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 9.63 (brs, 1 H; NH), 9.01 (brs, 2 H; NH, NH), 5.35 (brs, 1 H; NHCH), 5.03–4.03 (m, 7 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, NHCH), 3.54 (s, 3 H; NCH₃), 3.47 (s, 3 H; NCH₃), 3.36 (s, 3 H; NCH₃), 3.33 (s, 3 H; NCH₃), 2.54 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.53 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.43 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.40 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.94 (brs, 1 H; CH(CH₃)₂), 1.35 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 0.85 (d, ³J_{H,H} = 6.6 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.67 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.6 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 164.27 (q; CO), 163.94 (q; CO), 163.41 (q; CO), 155.78 (q; NHCO₂), 147.59 (q; C_{imi}CH), 144.35 (q; C_{imi}CH₂), 143.13 (q; C_{imi}CH₂), 142.05 (q; C_{imi}CH₂), 138.28 (q; C_{imi}CH₃), 133.77 (q; C_{imi}CH₃), 133.71 (q; C_{imi}CH₃), 133.10 (q; C_{imi}CH₃), 129.38 (q; C_{imi}CO), 129.12 (q; C_{imi}CO), 128.96 (q; C_{imi}CO), 125.98 (q; C_{imi}CO), 79.82 (q; C(CH₃)₃), 52.24 (t; CHNH), 35.61 (s; CH₂C_{imi}), 35.11 (s; CH₂C_{imi}), 35.03 (s; CH₂C_{imi}), 32.64 (t; CH(CH₃)₂), 30.42 (p; NCH₃), 30.21 (p; NCH₃), 30.03 (p; NCH₃), 29.83 (p; NCH₃), 28.37 (p; C(CH₃)₃), 19.71 (p; CH(CH₃)₂), 18.87 (p; CH(CH₃)₂), 9.86 (p; C_{imi}CH₃), 9.73 (p; C_{imi}CH₃), 9.70 (p; C_{imi}CH₃), 9.48 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

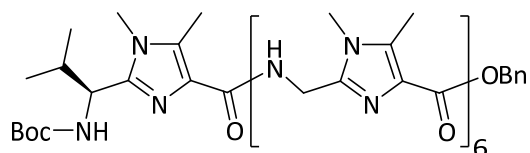
$\tilde{\nu}$ = 3500, 3387, 3266, 2962, 2931, 1699, 1644, 1589, 1506, 1464, 1366, 1230, 1160, 977 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 196 (4.38), 241 nm (4.32).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[C_{36}H_{52}N_{12}O_7+H]^+$: 765.4155; gefunden: 765.4164;

m/z berechnet für $[C_{36}H_{52}N_{12}O_7+Na]^+$: 787.3974; gefunden: 787.3982.

7.3.21 Heptamer 38



Summenformel: $C_{64}H_{85}N_{21}O_{10}$

Molare Masse: 1308.49 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
104	764.89	457		0.60	1.0
32	598.10	429		0.72	1.2
Acetonitril			26		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.74	4.34	7.3
FDPP	384.24	344		0.90	1.5

Durchführung:

Die Verbindungen **32** und **104** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 50 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan gelöst. Die organische Phase wird mit Wasser und einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel

wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 96:4 → 85:15).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 665 mg (0.51 mmol, 85.1%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.07; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 10.30–7.67 (m, 6 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH), 7.48–7.37 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.36–7.24 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 6.55 (brs, 1 H; NHCO₂), 5.36 (d, $^2J_{H,H}$ = 11.5 Hz, 1 H; C_{ar}CH₂), 5.25 (d, $^2J_{H,H}$ = 11.5 Hz, 1 H; C_{ar}CH₂), 5.17–3.59 (m, 13 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, NHCH), 3.58–2.86 (m, 21 H; NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 2.66–2.15 (m, 21 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.02–1.92 (m, 1 H; CH(CH₃)₂), 1.47–1.02 (m, 9 H; C(CH₃)₃), 0.90–0.62 ppm (m, 6 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.88, 163.83, 163.72, 163.65, 163.46, 163.41, 155.51, 146.66, 144.84, 137.21, 136.46, 133.49, 129.15, 129.10, 128.81, 128.50, 128.38, 127.96, 127.06, 65.61, 51.96, 35.02, 34.67, 34.49, 32.43, 30.49, 30.11, 29.89, 29.79, 29.62, 28.24, 27.98, 19.68, 10.21, 9.63, 9.53, 9.42, 9.27 ppm.

IR: (ATR)

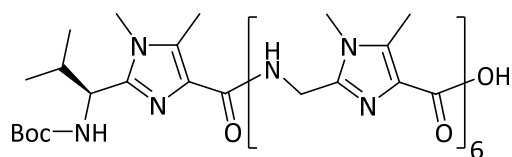
$\tilde{\nu}$ = 3395, 3262, 2955, 2920, 1703, 1641, 1589, 1506, 1462, 1367, 1227, 1158, 1069, 975, 737, 699 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 192 (5.07), 235 nm (4.80).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₆₄H₈₅N₂₁O₁₀+H]⁺: 1308.6861; gefunden: 1308.6865;

m/z berechnet für [C₆₄H₈₅N₂₁O₁₀+Na]⁺: 1330.6680; gefunden: 1330.6673.

7.3.22 Heptamer 105

Summenformel: $C_{57}H_{79}N_{21}O_{10}$

Molare Masse: 1218.37 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [μ mol]	eq
38	1308.49	83		63.4	1.0
Methanol			15		
$Pd(OH)_2/C$		14			

Durchführung:

Die Verbindung **38** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur einen Tag hydriert. Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 75 mg (61.6 μ mol, 97.2%)**DC:** R_f (SiO_2 , DCM/MeOH 8:2) = 0.18; Detektion: UV-Licht **1H -NMR:** (600 MHz, MeOD)

δ = 4.73–2.84 (m, 34 H; NHCH, CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 2.62–1.83 (m, 22 H; $C_{imi}CH_3$,

$C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $CH(CH_3)_2$, 1.44–1.25 (m, 9 H; $C(CH_3)_3$), 1.00–0.86 (m, 3 H; $CH(CH_3)_2$), 0.80–0.67 ppm (m, 3 H; $CH(CH_3)_2$).

^{13}C -NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 166.07 (q; CO, CO, CO, CO, CO, CO, CO), 158.02 (q; $NHCO_2$), 145.15 (q; $C_{imi}CH$, $C_{imi}CH_2$, $C_{imi}CH_2$, $C_{imi}CH_2$, $C_{imi}CH_2$, $C_{imi}CH_2$, $C_{imi}CH_2$), 136.28 (q; $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$), 135.82 (q; $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$), 135.44 (q; $C_{imi}CH_3$), 130.05 (q; $C_{imi}CO$, $C_{imi}CO$), 129.85 (q; $C_{imi}CO$, $C_{imi}CO$, $C_{imi}CO$, $C_{imi}CO$), 129.44 (q; $C_{imi}CO$), 80.83 (q; $C(CH_3)_3$), 54.18 (t; $CHNH$), 36.50 (s; CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi} , CH_2C_{imi}), 31.62 (t; $CH(CH_3)_2$), 31.03 (p; NCH_3 , NCH_3 , NCH_3), 30.66 (p; NCH_3 , NCH_3), 30.61 (p; NCH_3 , NCH_3), 28.98 (p; $C(CH_3)_3$), 20.41 (p; $CH(CH_3)_2$), 19.46 (p; $CH(CH_3)_2$), 10.21 (p; $C_{imi}CH_3$), 10.02 (p; $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$), 9.98 ppm (p; $C_{imi}CH_3$, $C_{imi}CH_3$).

IR: (ATR)

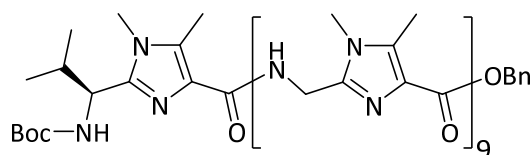
$\tilde{\nu}$ = 3394, 3265, 2953, 2926, 1698, 1636, 1589, 1506, 1463, 1367, 1228, 1160, 975 cm^{-1} .

UV/VIS: (CH_3CN , 1.25×10^{-5} mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 192 (4.98), 240 nm (4.83).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[C_{57}H_{79}N_{21}O_{10}+Na]^+$: 1240.6211; gefunden: 1240.6211;

m/z berechnet für $[C_{57}H_{79}N_{21}O_{10}-H]^-$: 1216.6235; gefunden: 1216.6221.

7.3.23 Decamer NMe-36

Summenformel: $C_{85}H_{112}N_{30}O_{13}$

Molare Masse: 1761.99 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
105	1218.37	222		0.18	1.0
32	598.10	131		0.22	1.2
Acetonitril			26		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.23	1.33	7.3
FDPP	384.24	105		0.27	1.5

Durchführung:

Die Verbindungen **32** und **105** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 40 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur einen Tag gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8 → 85:15).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 264 mg (0.15 mmol, 82.2%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 7:3) = 0.24; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 11.52–7.57 (m, 9 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH), 7.51–7.14 (m, 5 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.72 (brs, 1 H; NHCO₂), 5.43–5.12 (m, 2 H; C_{ar}CH₂), 5.03–1.66 (m, 80 H; CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, NHCH, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, CH(CH₃)₂), 1.47–1.06 (m, 9 H; C(CH₃)₃), 1.01–0.45 ppm (m, 6 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.74, 155.59, 146.52, 144.71, 143.31, 143.12, 140.93, 137.31, 136.40, 133.36, 128.90, 128.81, 128.34, 127.92, 126.92, 65.67, 51.91, 34.76, 32.30, 30.49, 30.03, 29.69, 29.59, 28.23, 27.99, 19.50, 10.15, 9.43 ppm.

IR: (ATR)

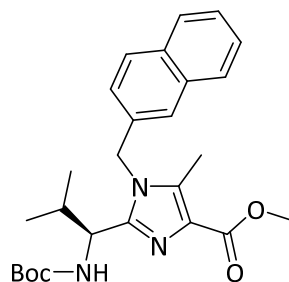
$\tilde{\nu}$ = 3392, 3253, 2955, 1699, 1636, 1589, 1507, 1458, 1410, 1368, 1312, 1228, 1157, 975, 738 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 192 (5.09), 240 nm (4.93).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₈₅H₁₁₂N₃₀O₁₃+H]⁺: 1762.9129; gefunden: 1762.9131;

m/z berechnet für [C₈₅H₁₁₂N₃₀O₁₃+Na]⁺: 1784.8949; gefunden: 1784.8956.

7.3.24 Imidazol 51

Summenformel: $C_{26}H_{33}N_3O_8$

Molare Masse: 451.57 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Imidazol 50 ^[19c]	331.38	110		0.35	1.0
2-(Brommethyl)naphthalin	211.09	112		0.53	1.5
Cs ₂ CO ₃	325.82	230		0.71	2.0
Acetonitril			27		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus Imidazol **50** und 2-(Brommethyl)naphthalin in Acetonitril wird Cäsiumcarbonat (Cs₂CO₃) gegeben. Die Mischung wird bei 85 °C mit einem leichten Argon-Überdruck für sieben Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (CyH/EtOAc 3:1 → 2:1).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 54 mg (0.12 mmol, 33.9%)

DC: R_f (SiO₂, CyH/EtOAc 2:1) = 0.15; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.66–7.56 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.53–7.47 (m, 1 H; C_{ar}H), 7.29–7.21 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.10 (s, 1 H; C_{ar}H), 7.02–6.95 (m, 1 H; C_{ar}H), 5.32 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.9 Hz, 1 H; CH₂C_{ar}), 5.13 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.9 Hz, 1 H; CH₂C_{ar}), 5.00 (d, $^3J_{H,H}$ = 10.0 Hz, 1 H; NH), 4.32 (dd, $^3J_{H,H}$ = 9.5 Hz, $^3J_{H,H}$ = 10.0 Hz, 1 H; CHNH), 3.71 (s, 3 H; OCH₃), 2.29 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.13–2.05 (m, 1 H; CH(CH₃)₂), 1.09 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 0.73 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.43 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 164.43 (q; CO), 155.54 (q; CONH), 149.12 (q; CHC_{imi}), 136.35 (q; C_{ar}), 133.33 (q; C_{ar}), 133.13 (q; C_{ar}), 132.90 (q; C_{ar}), 128.99 (t; C_{ar}), 128.25 (q; C_{ar}), 127.87 (t; C_{ar}), 127.77 (t; C_{ar}), 126.63 (t; C_{ar}), 126.34 (t; C_{ar}), 124.80 (t; C_{ar}), 123.92 (t; C_{ar}), 79.52 (q; C(CH₃)₃), 52.26 (t; NHCH), 51.67 (p; OCH₃), 47.03 (s; CH₂C_{ar}), 32.69 (t; CH(CH₃)₂), 28.26 (p; C(CH₃)₃), 20.09 (p; CH(CH₃)₂), 18.59 (p; CH(CH₃)₂), 10.45 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

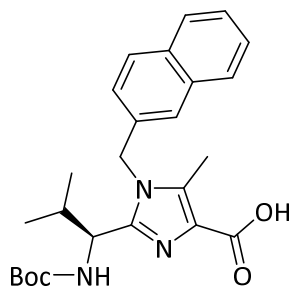
$\tilde{\nu}$ = 3336, 3061, 2960, 2926, 2873, 1688, 1669, 1518, 1331, 1218, 1167, 1079, 1018, 857, 820, 741, 734 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 227 nm (4.46).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₆H₃₃N₃O₄+H]⁺: 452.2544; gefunden: 452.2554;

m/z berechnet für [C₂₆H₃₃N₃O₄+Na]⁺: 474.2363; gefunden: 474.2362.

7.3.25 Imidazol 52



Summenformel: $C_{25}H_{31}N_3O_8$
 Molare Masse: 437.54 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
51	451.57	45		0.099	1.0
Natronlauge (2 m)			0.5	0.99	10.0
Methanol			1.4		
Dioxan			1.0		

Durchführung:

Imidazol **51** wird in einem Gemisch aus Methanol und Dioxan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam 2 m Natronlauge zugetropft. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (vier Tage). Die Reaktionslösung wird auf eine Eis/DCM-Mischung gegeben. Anschließend wird mit 2 m Salzsäure auf pH = 1 angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 43 mg (0.098 mmol, 98.6%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.60; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.88–7.81 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.80–7.73 (m, 1 H; C_{ar}H), 7.53–7.46 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.43 (s, 1 H; C_{ar}H), 7.37–7.15 (m, 2 H; C_{ar}H, NH), 5.67 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.9 Hz, 1 H; CH₂C_{ar}), 5.36 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.9 Hz, 1 H; CH₂C_{ar}), 4.60–4.49 (m, 1 H; CHNH), 2.56 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.54–2.42 (m, 1 H; CH(CH₃)₂), 1.34 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 0.98 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.55 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 3 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 164.89 (q; CO), 156.25 (q; CONH), 149.37 (q; CHC_{imi}), 136.12 (q; C_{ar}), 133.38 (q; C_{ar}), 133.02 (q; C_{ar}), 132.76 (q; C_{ar}), 129.16 (t; C_{ar}), 128.03 (t; C_{ar}), 127.86 (t; C_{ar}), 127.51 (q; C_{ar}), 126.77 (t; C_{ar}), 126.52 (t; C_{ar}), 125.27 (t; C_{ar}), 124.11 (t; C_{ar}), 79.28 (q; C(CH₃)₃), 52.54 (t; NHCH), 47.51 (s; CH₂C_{ar}), 32.35 (t; CH(CH₃)₂), 28.42 (p; C(CH₃)₃), 20.19 (p; CH(CH₃)₂), 19.33 (p; CH(CH₃)₂), 10.25 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3277, 3054, 2968, 2929, 2871, 1697, 1683, 1507, 1365, 1230, 1165, 814, 781, 764, 743 cm⁻¹.

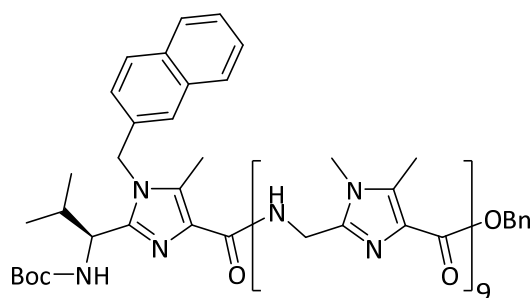
UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 227 (4.27), 274 nm (3.79).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₅H₃₁N₃O₄+H]⁺: 438.2387; gefunden: 438.2397;

m/z berechnet für [C₂₅H₃₁N₃O₄+Na]⁺: 460.2207; gefunden: 460.2208;

m/z berechnet für [C₂₅H₃₁N₃O₄-H]⁻: 436.2231; gefunden: 436.2263.

7.3.26 Decamer NNp-36



Summenformel: $C_{95}H_{118}N_{30}O_{13}$
 Molare Masse: 1888.19 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
24b	1505.09	26		0.018	1.00
52	437.54	13		0.030	1.70
Acetonitril			10		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.028	0.164	9.39
FDPP	384.24	13		0.034	1.94

Durchführung:

Die Verbindungen **24b** und **52** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach zwei Stunden wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur zwei Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 89:11 → 85:15).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 23 mg (0.012 mmol, 69.6%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.35; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 10.24–7.98 (m, 9 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH), 7.84–6.98 (m, 12 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.42–3.03 (m, 51 H; NH, NHCH, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, CH₂C_{imi}, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, C_{ar}CH₂, C_{ar}CH₂) 2.58–2.21 (m, 31 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, CH(CH₃)₂), 1.25 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 0.92–0.76 (m, 3 H; CH(CH₃)₂), 0.62–0.46 ppm (m, 3 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 163.93, 163.77, 163.64, 163.57, 163.54, 163.38, 155.60, 147.64, 144.76, 144.39, 144.28, 143.32, 140.89, 137.30, 136.44, 133.85, 133.72, 133.38, 133.15, 132.62, 129.20, 128.76, 128.35, 127.88, 127.68, 127.55, 126.33, 126.02, 124.94, 124.63, 123.84, 78.99, 65.70, 52.21, 52.17, 52.14, 52.08, 51.96, 46.68, 34.91, 34.71, 34.65, 29.61, 28.10, 27.94, 20.08, 19.98, 19.93, 19.84, 19.77, 19.04, 10.10, 9.66, 9.46, 9.11 ppm.

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3399, 3257, 3028, 2921, 2852, 1703, 1642, 1591, 1509, 1463, 1367, 1227, 1154, 817, 781, 754, 739, 699 cm⁻¹.

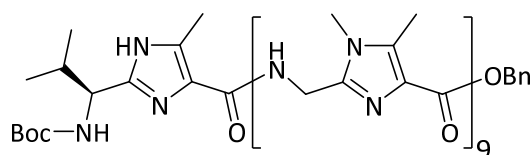
UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 195 (4.48), 225 nm (4.55).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₉₅H₁₁₈N₃₀O₁₃+H]⁺: 1888.9601; gefunden: 1888.9604;

m/z berechnet für [C₉₅H₁₁₈N₃₀O₁₃+Na]⁺: 1910.9420; gefunden: 1910.9420;

m/z berechnet für [C₉₅H₁₁₈N₃₀O₁₃-H]⁻: 1886.9444; gefunden: 1886.9409.

7.3.27 Decamer NH-36

Summenformel: $C_{84}H_{110}N_{30}O_{13}$

Molare Masse: 1748.00 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
24b	1505.09	25		0.017	1.00
53 ^[19a]	297.35	14		0.047	2.79
Acetonitril			10		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.038	0.221	13.08
FDPP	384.24	19		0.050	2.95

Durchführung:

Die Verbindungen **24b** und **53** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach zwei Stunden wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur vier Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 89:11 → 85:15).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 19 mg (0.011 mmol, 64.3%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 8:2) = 0.10; Detektion: UV-Licht

[illegible]

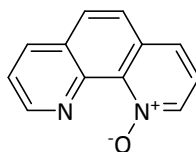
$\delta = 173.51, 164.34, 164.08, 163.98, 163.81, 163.78, 163.69, 163.12, 155.84,$
 $145.64, 144.57, 144.44, 141.95, 141.92, 141.34, 140.92, 136.94, 135.66, 135.17,$
 $135.09, 134.15, 133.60, 133.43, 133.41, 133.23, 133.20, 133.17, 132.92, 130.88,$
 $129.40, 129.30, 128.83, 128.76, 128.51, 128.45, 128.43, 128.20, 127.74, 127.04,$
 $78.33, 66.77, 65.87, 53.58, 53.03, 36.09, 35.25, 35.17, 35.01, 34.83, 34.57,$
 $34.51, 33.97, 32.17, 31.90, 30.37, 30.28, 30.21, 30.15, 29.79, 29.74, 29.42,$
 $29.39, 29.33, 28.04, 19.17, 16.82, 10.95, 10.55, 10.11, 9.69, 9.57, 9.52, 9.32,$
 $9.12, 9.08 \text{ ppm}$

$$\tilde{\nu} = 3406, 3255, 3029, 2922, 2853, 1706, 1638, 1591, 1509, 1463, 1368, 1227, 1156, 975, 739, 699 \text{ cm}^{-1}.$$

m/z berechnet für $[C_{84}H_{110}N_{30}O_{13}+H]^+$: 1747.8941; gefunden: 1747.8940;

m/z berechnet für $[C_{84}H_{110}N_{30}O_{13}+Na]^+$: 1769.8761; gefunden: 1769.8757;

m/z berechnet für $[C_{84}H_{110}N_{30}O_{13}-H]^-$: 1745.8785; gefunden: 1745.8722.

7.3.28 1,10-Phenanthrolin-*N*-oxid (40)^[132]

Summenformel: C₁₂H₈N₂O
 Molare Masse: 196.21 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
1,10-Phenanthrolin (39)	180.21	1.00		5.55	1.00
Essigsäure konz.			5.0		
H ₂ O ₂ (30%ig)	34.02		1.2		2.12

Durchführung:

Zu einer Lösung aus 1,10-Phenanthrolin (**39**) in konzentrierter Essigsäure wird bei Raumtemperatur 0.6 mL Wasserstoffperoxid (30%ig) zugegeben. Das Gemisch wird auf 75 °C geheizt, nach drei Stunden auf Raumtemperatur abgekühlt und erneut 0.6 mL Wasserstoffperoxid (30%ig) zugegeben. Die Temperatur wird wieder für drei Stunden bei 75 °C gehalten. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird mit einer wässrigen, gesättigten Kaliumhydroxid-Lösung der pH-Wert auf 10 eingestellt. Die erstarrte Reaktionsmischung wird in wenig Wasser gelöst und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

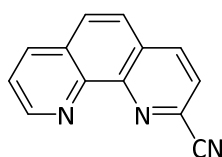
Habitus: gelber Feststoff

Ausbeute: 0.68 g (3.44 mmol, 61.7%)

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3)^[132]

δ = 9.29 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 4.4$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.9$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.72 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 6.4$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.1$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.22 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.9$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.80–7.67 (m, 3 H; CH_{ar} , CH_{ar} , CH_{ar}), 7.63 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 4.4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.43 ppm (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 6.4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8.3$ Hz, 1 H; CH_{ar}).

7.3.29 2-Cyano-1,10-phenanthrolin (**41**)^[133,132b]



Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3$
 Molare Masse: 205.22 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
40	196.21	635		3.24	1.0
Natriumcyanid	49.01	478		9.75	3.0
Wasser			9.0		
Benzoylchlorid	140.57	769	0.64	5.47	1.7

Durchführung:

Die Verbindung **40** und Natriumcyanid werden in Wasser gelöst. Anschließend wird innerhalb von 45 Minuten Benzoylchlorid zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die braune Suspension eine Stunde weitergerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und zweimal mit jeweils 15 mL Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Vakuum getrocknet und aus Ethanol umkristallisiert.

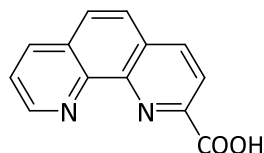
Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 531 mg (2.59mmol, 79.9%)

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3)^[133,132b]

δ = 9.39–9.23 (m, 1 H; CH_{ar}), 8.41 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.3$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.31 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.7$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.98 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.3$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.97 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.9$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.85 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.8$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.74 ppm (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 4.2$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, 1 H; CH_{ar}).

7.3.30 1,10-Phenanthrolin-2-carbonsäure (**42**)^[133,132b]



Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$
 Molare Masse: 224.22 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
41	205.22	510		2.48	1.0
Ethanol			9.1		
Natriumhydroxid	40.00	769		19.2	
Wasser			4.6		

Durchführung:

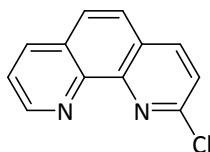
Die Verbindung **41** wird in Ethanol gelöst und eine Lösung aus Natriumhydroxid in Wasser zugegeben. Es wird für 2.5 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Lösung mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 95:5 → 85:15).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 449 mg (2.00 mmol, 80.6%)

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)^[133,132b]

δ = 9.18–9.04 (m, 1 H; CH_{ar}), 8.59 (d, ³J_{H,H} = 8.3 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.56 (d, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.43 (d, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.05 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.00 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.93–7.82 ppm (m, 1 H; CH_{ar}).

7.3.31 2-Chlor-1,10-phenanthrolin (43)^[132a,134]

Summenformel: C₁₂H₇ClN₂
 Molare Masse: 214.65 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
40	196.21	1.20		6.12	1.0
Natriumchlorid	58.44	7.28		123	20.2
DMF abs.			21.8		
Phosphoroxchlorid	153.33		1.7	18.3	3.0

Durchführung:

Die Verbindung **40** und Natriumchlorid werden unter Argon in absolutem DMF suspendiert. Es wird auf 0 °C gekühlt und Phosphoroxchlorid langsam zu der Reaktionslösung gegeben. Anschließend wird auf 100 °C geheizt, nach 20 Stunden auf Raumtemperatur abgekühlt und 49 mL Wasser zugegeben. Dann wird die Mischung mit einer wässrigen Ammoniak-Lösung auf pH = 10 eingestellt und mit Natriumchlorid gesättigt. Der Feststoff wird abfiltriert und die Lösung mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint und mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/CyH/EtOAc 7:3:1 → 7:3:3).

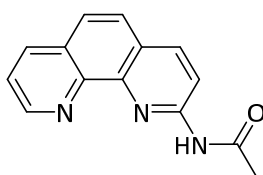
Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 0.73 g (3.38 mmol, 55.2%)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[132a,134]

δ = 9.23 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 4.3$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.7$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.26 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.7$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.19 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.4$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.83 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.8$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.77 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.8$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.65 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 4.3$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.63 ppm (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.4$ Hz, 1 H; CH_{ar}).

7.3.32 *N*-(1,10-phenanthrolin-2-yl)-acetamid (**44**)^[135]



Summenformel: C₁₄H₁₁N₃O
 Molare Masse: 237.26 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
43	214.65	0.65		3.03	1.0
Natriumhydrid (60%)	23.99	1.08		27.1	8.9
Acetamid	59.07	1.63		27.6	9.1
Xylol (Isomerengemisch)			50		

Durchführung:

Acetamid wird in Xylol suspendiert und auf 100 °C aufgeheizt. Bei dieser Temperatur wird langsam Natriumhydrid zugegeben und für eine Stunde bei dieser Temperatur weitergerührt. Dann wird die Verbindung **43** zugegeben und auf 140 °C aufgeheizt. Nach 16 Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt, der Feststoff abfiltriert und in Methanol gelöst. Anschließend

wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:5 → 75:25:10). Von dem erhaltenen Rohprodukt wird das Acetamid durch Sublimation abgetrennt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

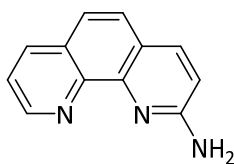
Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 0.47 g (1.96 mmol, 64.7%)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[135]

δ = 9.20–9.01 (m, 2 H; NH, CH_{ar}), 8.62 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.25 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.23 (dd, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, ⁴J_{H,H} = 1.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.77 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.69 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.61 (dd, ³J_{H,H} = 4.4 Hz, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 1 H; CH_{ar}), 2.27 ppm (s, 3 H; CH₃).

7.3.33 2-Amino-1,10-phenanthrolin (45)^[132a]



Summenformel: C₁₂H₉N₃
Molare Masse: 195.23 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
44	237.26	398		1.68	1.0
Methanol			11.9		
Wasser			4.0		
Natriumhydroxid	39.99	835		20.9	12.5

Durchführung:

Die Verbindung **44** wird in Methanol und Wasser gelöst und Natriumhydroxid zugegeben. Es wird für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und anschließend das Methanol im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 95:5 → 85:15).

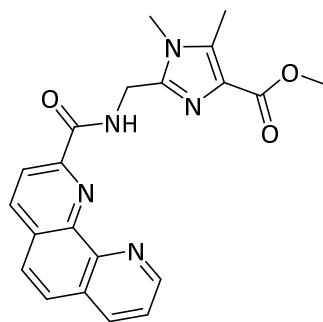
Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 295 mg (1.51 mmol, 90.1%)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[132a]

δ = 9.11 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 4.4$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.7$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.19 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1.7$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.98 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.8$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.65 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.6$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.55 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 4.4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8.1$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.53 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.8$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 6.91 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.6$ Hz, 1 H; CH_{ar}), 5.17 ppm (brs, 2 H; NH₂).

7.3.34 Imidazol 46

Summenformel: C₂₁H₁₉N₅O₃

Molare Masse: 389.42 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
42	224.22	61		0.27	1.50
28c ^[69]	219.67	40		0.18	1.00
Acetonitril			15		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.257	1.50	8.25
FDPP	384.24	105		0.27	1.50

Durchführung:

Die Verbindungen **28c** und **42** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach einer Stunde wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur sechs Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:6 → 75:25:15).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 64 mg (0.16 mmol, 90.3%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:10) = 0.25; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 9.80 (brs, 1 H; NH), 9.16–9.09 (m, 1 H; CH_{ar}), 8.53 (d, ³J_{H,H} = 8.2 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.40 (d, ³J_{H,H} = 8.2 Hz, 1 H; CH_{ar}), 8.32 (d, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.88 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.85 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; CH_{ar}), 7.70 (dd, ³J_{H,H} = 4.2 Hz, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 1 H; CH_{ar}), 4.93 (d, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.88 (s, 3 H; OCH₃), 3.66 (s, 3 H; NCH₃), 2.50 ppm (s, 3 H; C_{imi}CH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 164.49 (q; CO), 164.08 (q; CO), 149.86 (t; C_{ar}), 149.19 (q; C_{ar}), 145.21 (q; C_{ar}), 144.39 (q; C_{ar}), 144.11 (q; C_{ar}), 137.46 (t; C_{ar}), 137.33 (q; C_{ar}), 136.74 (t; C_{ar}), 130.16 (q; C_{ar}), 129.02 (q; C_{ar}), 128.04 (t; C_{ar}), 127.35 (q; C_{ar}), 126.36 (t; C_{ar}), 123.54 (t; C_{ar}), 121.36 (t; C_{ar}), 51.31 (p; OCH₃), 35.86 (s; C_{imi}CH₂), 30.74 (p; NCH₃), 10.04 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3244, 2998, 2951, 1698, 1663, 1660, 1559, 1539, 1505, 1436, 1374, 1339, 1222, 1200, 1171, 1079, 719 cm⁻¹.

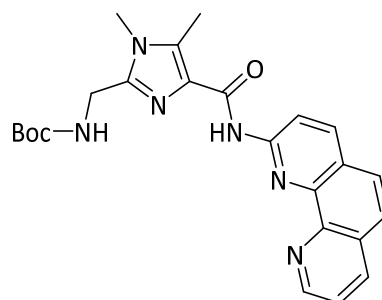
UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 232 (4.49), 275 nm (4.33).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₁H₁₉N₅O₃+H]⁺: 390.1561; gefunden: 390.1565;

m/z berechnet für [C₂₁H₁₉N₅O₃+Na]⁺: 412.1380; gefunden: 412.1398;

m/z berechnet für [C₂₁H₁₉N₅O₃-H]⁻: 388.1404; gefunden: 388.1438.

7.3.35 Imidazol 47



Summenformel: $C_{24}H_{26}N_6O_3$
 Molare Masse: 446.51 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
45	195.23	22		0.111	1.50
29a	269.30	20		0.074	1.00
Acetonitril			20		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.105	0.613	8.26
FDPP	384.24	43		0.111	1.50

Durchführung:

Die Verbindungen **29a** und **45** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril suspendiert. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach einer Stunde wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur zwei Tage gerührt. Anschließend wird unter Rückfluss vier Tage gerührt und dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen werden mit Dichlormethan reextrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat

getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 95:5 → 90:10).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 11 mg (0.025 mmol, 33.2%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.19; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 10.26 (brs, 1 H; NHCO), 9.26–9.20 (m, 1 H; C_{ar}H), 8.35–8.28 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.84–7.79 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.70–7.65 (m, 1 H; C_{ar}H), 5.61 (brs, 1 H; NHCO₂), 4.43 (d, ³J_{H,H} = 5.3 Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.55 (s, 3 H; N_{imi}CH₃), 2.64 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.51 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 162.76 (q; CO), 156.03 (q; CO₂), 152.14 (q; C_{ar}), 149.62 (t; C_{ar}), 144.99 (q; C_{ar}), 143.54 (q; C_{ar}), 138.69 (t; C_{ar}), 137.05 (t; C_{ar}), 135.67 (q; C_{ar}), 132.52 (q; C_{ar}), 129.63 (q; C_{ar}), 129.33 (q; C_{ar}), 126.63 (t; C_{ar}), 126.14 (q; C_{ar}), 124.43 (t; C_{ar}), 123.17 (t; C_{ar}), 115.93 (t; C_{ar}), 80.15 (q; C(CH₃)₃), 37.52 (s; C_{imi}CH₂), 30.19 (p; N_{imi}CH₃), 28.57 (p; C(CH₃)₃), 10.09 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3320, 3216, 3073, 2976, 2925, 2851, 1676, 1669, 1586, 1504, 1478, 1234, 1061, 1064, 851, 739 cm⁻¹.

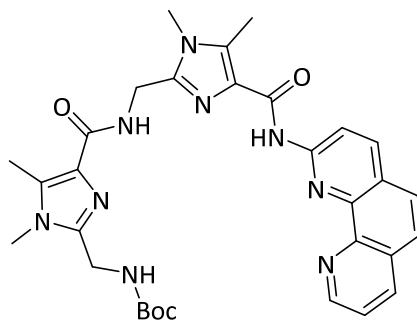
UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 196 (4.00), 229 (4.12), 289 (4.01), 337 (3.66), 354 nm (3.54).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₄H₂₆N₆O₃+H]⁺: 447.2139; gefunden: 447.2148;

m/z berechnet für [C₂₄H₂₆N₆O₃+Na]⁺: 469.1959; gefunden: 469.1966;

m/z berechnet für [C₂₄H₂₆N₆O₃-H]⁻: 445.1983; gefunden: 445.1990.

7.3.36 Imidazol 48

Summenformel: $C_{31}H_{35}N_9O_4$

Molare Masse: 597.67 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
45	195.23	27		0.138	1.16
30a	420.46	50		0.119	1.00
Acetonitril			20		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.147	0.864	7.27
FDPP	384.24	69		0.180	1.51
Toluol abs.			12		

Durchführung:

Die Verbindung **30a** wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach einer Stunde wird FDPP zugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur sieben Tage gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, in absolutem Toluol gelöst und **45** zugegeben. Das Gemisch wird unter Rückfluss zwei Tage erhitzt und anschließend das

Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH/TEA 85:15:0 → 85:15:10).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 49 mg (0.082 mmol, 69.0%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.35; Detektion: UV-Licht

Smp.: 141 °C

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 10.29 (brs, 1 H; NHCO), 9.17–9.10 (m, 1 H; C_{ar}H), 8.79 (d, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 1 H; C_{ar}H), 8.27–8.18 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.77–7.71 (m, 2 H; C_{ar}H, NHCO), 7.66 (d, ³J_{H,H} = 8.8 Hz, 1 H; C_{ar}H), 7.59 (dd, ³J_{H,H} = 4.4 Hz, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 1 H; C_{ar}H), 5.53 (brs, 1 H; NHCO₂), 4.64 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 4.40 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 2 H; CH₂C_{imi}), 3.56 (s, 3 H; N_{imi}CH₃), 3.51 (s, 3 H; N_{imi}CH₃), 2.58 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.54 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.37 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.50 (q; CO), 162.62 (q; CO), 155.64 (q; CO₂), 151.81 (q; C_{ar}), 149.59 (t; C_{ar}), 145.16 (q; C_{ar}), 144.61 (q; C_{ar}), 143.48 (q; C_{ar}, C_{ar}), 138.18 (t; C_{ar}), 136.20 (t; C_{ar}), 135.23 (q; C_{ar}), 133.79 (q; C_{ar}), 129.34 (q; C_{ar}), 129.10 (q; C_{ar}), 128.99 (q; C_{ar}), 126.32 (t; C_{ar}), 125.83 (q; C_{ar}), 124.18 (t; C_{ar}), 122.75 (t; C_{ar}), 115.45 (t; C_{ar}), 79.72 (q; C(CH₃)₃), 36.98 (s; C_{imi}CH₂), 34.90 (s; C_{imi}CH₂), 30.23 (p; N_{imi}CH₃), 29.98 (p; N_{imi}CH₃), 28.20 (p; C(CH₃)₃), 9.85 (p; C_{imi}CH₃), 9.67 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

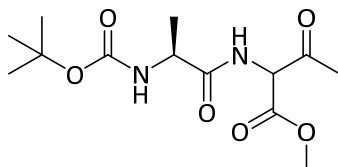
$\tilde{\nu}$ = 3498, 3376, 3254, 3044, 2957, 2924, 2852, 1703, 1641, 1584, 1504, 1476, 1386, 1268, 1163, 848, 734, 718 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 193 (4.50), 232 (4.50), 290 (4.42), 338 (3.77), 354 nm (3.54).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{N}_9\text{O}_4+\text{H}]^+$: 598.2885; gefunden: 598.2885;
m/z berechnet für $[\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{N}_9\text{O}_4+\text{Na}]^+$: 620.2704; gefunden: 620.2691;
m/z berechnet für $[\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{N}_9\text{O}_4-\text{H}]^-$: 596.2728; gefunden: 596.27418.

7.4 Synthese der nicht-kanonischen Foldamere

7.4.1 Alanin-Amidoketon **106**^[136]



Summenformel: C₁₃H₂₂N₂O₆

Molare Masse: 302.33 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
4b	167.59	15.00		89.5	1.0
Boc-L-Ala-OH (26c)	189.21	16.93		89.5	1.0
THF abs.			250		
Isobutylchlorformiat	136.58		11.6	89.5	1.0
N-Methylmorpholin	101.15		19.7	179	2.0

Durchführung:

Boc-L-Ala-OH (**26c**) wird unter Argon in absolutem THF gelöst und mit einem Äquivalent *N*-Methylmorpholin versetzt. Diese Mischung wird auf –25 °C gekühlt und langsam Isobutylchlorformiat zugetropft. Die Reaktionslösung wird bei –25 °C gehalten und nach zwei Stunden das Aminoketon **4b** und das zweite Äquivalent *N*-Methylmorpholin zugegeben. Die Mischung wird 15 Stunden gerührt, wobei langsam auf Raumtemperatur erwärmt wird. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM gelöst und mit Wasser und einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc 9:1 → 3:1).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 23.83 g (78.8 mmol, 88.1%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc 75:25) = 0.39; Detektion: UV-Licht

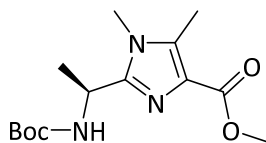
¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)^[136]

δ = 7.33–7.19 (m, 2 H; CONH), 5.23 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 1 H; CHCO₂), 5.23 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 1 H; CHCO₂), 4.99 (brs, 2 H; OCONH), 4.33–4.19 (m, 2 H; CHCH₃), 3.81 (s, 6 H; CO₂CH₃), 2.37 (s, 3 H; COCH₃), 2.37 (s, 3 H; COCH₃), 1.45 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 1.45 (s, 9 H; C(CH₃)₃), 1.38 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.38 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 198.38 (q; COCH₃), 198.18 (q; COCH₃), 172.67 (q; CO), 166.53 (q; CO), 166.43 (q; CO), 155.57 (q; NHCO₂), 155.54 (q; NHCO₂), 80.47 (q; C(CH₃)₃), 63.02 (t; CHCO₂), 53.48 (p; CO₂CH₃), 50.10 (t; CHCONH), 49.97 (t; CHCONH), 28.41 (p; C(CH₃)₃), 28.10 (p; C(CH₃)₃), 28.02 (p; COCH₃), 18.18 (p; CHCH₃), 18.09 ppm (p; CHCH₃).

7.4.2 Imidazol 107

Summenformel: $C_{14}H_{23}N_3O_4$

Molare Masse: 297.36 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
106	302.33	18.00		59.5	1.0
Xylol (Isomerengemisch)			390		
Essigsäure (konz.)			43.5		
MeNH ₂ in Ethanol (8 M)	31.06		35.0	280	4.7

Durchführung:

Das Amidoketon **106** wird in Xylol suspendiert und bei Raumtemperatur mit Essigsäure und Methylamin versetzt. Der Kolben wird in ein auf 170 °C vorgeheiztes Ölbad getaucht und am Wasserabscheider unter Rückfluss 3.5 Stunden gerührt. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM gelöst und mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:0 → 75:25:3).

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 15.12 g (50.9 mmol, 85.4%)**DC:** R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3) = 0.37 Detektion: UV-Licht

Smp.: 65 °C

$^1\text{H-NMR}$: (600 MHz, CDCl_3)

δ = 5.34 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.7$ Hz, 1 H; NH), 4.99–4.89 (m, 1 H; CH), 3.86 (s, 3 H; CO_2CH_3), 3.54 (s, 3 H; NCH_3), 2.51 (s, 3 H; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$), 1.55 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 3 H; CHCH_3), 1.40 ppm (s, 9 H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$: (151 MHz, CDCl_3)

δ = 164.15 (q; CO_2CH_3), 155.20 (q; CONH), 148.83 (q; CHC_{imi}), 136.92 (q; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$), 127.20 (q; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CO}$), 79.91 (q; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 51.65 (p; CO_2CH_3), 42.55 (t; NHCH), 30.35 (p; NCH_3), 28.44 (p; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 20.63 (p; CHCH_3), 10.24 ppm (p; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$).

IR: (ATR)

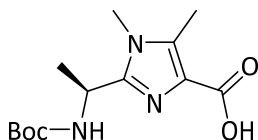
$\tilde{\nu}$ = 3348, 2966, 2975, 2936, 1694, 1678, 1570, 1516, 1438, 1366, 1325, 1246, 1221, 1201, 1157, 1074, 1061, 1030 cm^{-1} .

UV/VIS: (MeOH, 1×10^{-4} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 244 nm (4.03).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{H}]^+$: 298.1761; gefunden: 298.1772;

m/z berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{Na}]^+$: 320.1581; gefunden: 320.1584.

7.4.3 Imidazol 49

Summenformel: C₁₃H₂₁N₃O₄

Molare Masse: 283.33 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
107	297.36	5.58		18.8	1.0
Natronlauge (2 M)			94	188	10.0
Methanol			208		
Dioxan			145		

Durchführung:

Imidazol **107** wird in einem Gemisch aus Methanol und Dioxan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam 2 M Natronlauge zugetropft. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (24 Stunden). Die Reaktionslösung wird auf eine Eis/DCM-Mischung gegeben und mit 2 M Salzsäure auf pH = 1 angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 4.41 g (15.6 mmol, 82.9%)**Smp.:** 107 °C

$^1\text{H-NMR}$: (600 MHz, CDCl_3)

δ = 10.11 (brs, 1 H; OH), 7.24–7.05 (m, 1 H; NH), 5.15–5.04 (m, 1 H; NHCH), 3.78 (s, 3 H; NCH_3), 2.57 (s, 3 H; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$), 1.75 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.4$ Hz, 3 H; CHCH_3), 1.36 ppm (s, 9 H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$: (151 MHz, CDCl_3)

δ = 161.46 (q; CO), 155.80 (q; CONH), 149.54 (q; CHC_{imi}), 136.07 (q; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$), 123.00 (q; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CO}$), 80.41 (q; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 42.48 (t; NHCH), 31.83 (p; NCH_3), 28.41 (p; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 19.45 (p; CHCH_3), 9.95 ppm (p; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3384, 2976, 2931, 2877, 1698, 1636, 1509, 1449, 1367, 1248, 1161, 1067 cm^{-1} .

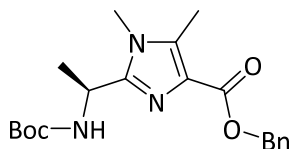
UV/VIS: (MeOH, 1×10^{-4} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 228 nm (4.05).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{H}]^+$: 284.1605; gefunden: 284.1611;

m/z berechnet für $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4 + \text{Na}]^+$: 306.1424; gefunden: 306.1431;

m/z berechnet für $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4 - \text{H}]^-$: 282.1448; gefunden: 282.1542.

7.4.4 Imidazol 50



Summenformel: $C_{20}H_{27}N_3O_4$
 Molare Masse: 373.45 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
49	283.33	500		1.77	1.00
Methanol			7.4		
Wasser			1.0		
CS_2CO_3	325.82	604		1.85	1.05
DMF			5.0		
Benzylbromid	171.04		0.315	2.65	1.50

Durchführung:

Imidazol **49** wird in einer Mischung aus Wasser und Methanol gelöst und Cäsiumcarbonat zugegeben. Das Lösungsmittel wird im Vakuum vollständig entfernt und der Rückstand zweimal in DMF gelöst und das DMF wieder im Vakuum entfernt. Anschließend wird der Rückstand in DMF gelöst, Benzylbromid zugegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Reaktionsmischung wird Wasser zugegeben und mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:0 → 75:25:10).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 519 mg (1.39 mmol, 78.8%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:2) = 0.49; Detektion: UV-Licht

Smp.: 106 °C

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.47–7.41 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.37–7.32 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.32–7.27 (m, 1 H; C_{ar}H), 5.44–5.32 (m, 3 H; C_{ar}CH₂, NH), 4.98–4.89 (m, 1 H; NHCH), 3.53 (s, 3 H; NCH₃), 2.48 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.55 (d, ³J_{H,H} = 6.8 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.42 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.65 (q; CO), 155.26 (q; CONH), 148.95 (q; CHC_{imi}), 136.74 (q; C_{ar}), 136.71 (q; C_{ar}), 128.57 (t; C_{ar}), 128.36 (t; C_{ar}), 128.08 (t; C_{ar}), 127.44 (q; C_{imi}CO), 79.88 (q; C(CH₃)₃), 65.98 (s; CH₂C_{ar}), 42.71 (t; NHCH), 30.37 (p; NCH₃), 28.47 (p; C(CH₃)₃), 20.75 (p; CHCH₃), 10.53 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

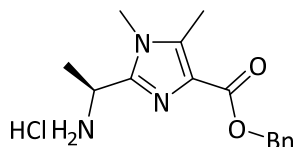
$\tilde{\nu}$ = 3359, 2980, 2933, 2867, 1680, 1566, 1514, 1447, 1393, 1328, 1224, 1202, 1159, 1064, 1047, 1036, 727, 692 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1×10⁻⁴ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 198 (4.18), 248 nm (4.05).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₀H₂₇N₃O₄+H]⁺: 374.2074; gefunden: 374.2077;

m/z berechnet für [C₂₀H₂₇N₃O₄+Na]⁺: 396.1894; gefunden: 396.1898.

7.4.5 Imidazol 51



Summenformel: $C_{15}H_{20}ClN_3O_2$
 Molare Masse: 309.79 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
49	373.45	729		1.95	1.0
Ethylacetat			13.7		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			4.9	19.5	10.0

Durchführung:

Die Verbindung **49** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingeeengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 605 mg (1.95 mmol, quantitativ)

Smp.: 171 °C

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 7.51–7.45 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.42–7.32 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.40 (s, 2 H; C_{ar}CH₂), 5.04 (q, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 1 H; CHCH₃), 3.79 (s, 3 H; NCH₃), 2.60 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.77 ppm (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 161.58 (q; CO), 145.53 (q; CHC_{imi}), 140.18 (q; C_{ar}), 137.07 (q; C_{ar}), 129.95 (t; C_{ar}), 129.85 (t; C_{ar}), 129.81 (t; C_{ar}), 125.00 (q; C_{imi}CO), 68.41 (s; CH₂C_{ar}), 43.67 (t; C_{imi}CH), 32.66 (p; NCH₃), 18.16 (p; CHCH₃), 10.33 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

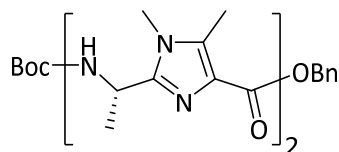
$\tilde{\nu}$ = 3445, 3357, 3050, 2841, 2787, 2647, 2590, 1743, 1723, 1623, 1435, 1377, 1284, 1224, 1188, 1085, 757, 702 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 1×10⁻⁴ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 211 (4.05), 242 nm (4.02).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₅H₁₉N₃O₂+H]⁺: 274.1550; gefunden: 274.1566;

m/z berechnet für [C₁₅H₁₉N₃O₂+Na]⁺: 296.1369; gefunden: 296.1372.

7.4.6 Alanin-Dimer 52

Summenformel: C₂₈H₃₈N₆O₅

Molare Masse: 538.65 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
49	283.33	503		1.78	1.0
51	309.79	660		2.13	1.2
Acetonitril			71		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		2.2	13.0	7.3
FDPP	384.24	819		2.13	1.2

Durchführung:

Die Verbindungen **49** und **51** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis die Edukte laut DC vollständig umgesetzt sind (zwei Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 99:1 → 93:7).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 528 mg (0.98 mmol, 55.2%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 92:8) = 0.53; Detektion: UV-Licht

Smp.: 87 °C

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.61 (brs, 1 H; NH), 7.46–7.41 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.36–7.31 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.31–7.27 (m, 1 H; C_{ar}H), 5.51–5.43 (m, 1 H; CHCH₃), 5.39 (d, ²J_{H,H} = 12.5 Hz, 1 H; CH₂C_{ar}), 5.32 (d, ²J_{H,H} = 12.5 Hz, 1 H; CH₂C_{ar}), 5.17 (brs, 1 H; CO₂NH), 4.93–4.84 (m, 1 H; CHCH₃), 3.58 (s, 3 H; NCH₃), 3.48 (s, 3 H; NCH₃), 2.52 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.48 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.70 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.49 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.42 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.72 (q; CO), 162.88 (q; CO), 155.16 (q; NHCO₂), 148.80 (q; C_{imi}CH), 147.34 (q; C_{imi}CH), 136.91 (q; C_{ar}), 136.72 (q; C_{ar}), 133.47 (q; C_{ar}), 128.91 (q; C_{imi}CO), 128.54 (t; C_{ar}), 128.40 (t; C_{ar}), 128.05 (t; C_{ar}), 127.41 (q; C_{imi}CO), 79.98 (q; C(CH₃)₃), 65.99 (s; CH₂C_{ar}), 42.66 (t; CHC_{imi}), 39.87 (t; CHC_{imi}), 30.54 (p; NCH₃), 30.08 (p; NCH₃), 28.48 (p; C(CH₃)₃), 20.75 (p; CHCH₃), 19.90 (p; CHCH₃), 10.54 (p; C_{imi}CH₃), 9.85 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

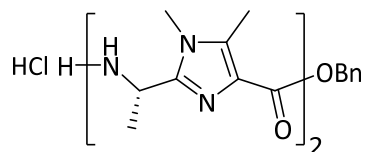
$\tilde{\nu}$ = 3304, 2978, 2934, 1698, 1647, 1589, 1506, 1497, 1456, 1366, 1190, 1157, 1061, 737, 698 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 196 (4.40), 246 nm (4.35).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₈H₃₈N₆O₅+H]⁺: 539.2976; gefunden: 539.2937;

m/z berechnet für [C₂₈H₃₈N₆O₅+Na]⁺: 561.2796; gefunden: 561.2750.

7.4.7 Alanin-Dimer 108

Summenformel: C₂₃H₃₁ClN₆O₃

Molare Masse: 474.99 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
52	538.65	959		1.78	1.0
Ethylacetat			12.5		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			4.5	17.8	10.0

Durchführung:

Die Verbindung **52** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingeeengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 846 mg (1.78 mmol, quantitativ)**Smp.:** 198 °C

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 7.51–7.45 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.42–7.32 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.45 (q, $^3J_{H,H}$ = 7.3 Hz, 1 H; CHCH₃), 5.42 (s, 2 H; CH₂C_{ar}), 4.86 (q, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 1 H; CHCH₃), 3.89 (s, 3 H; NCH₃), 3.65 (s, 3 H; NCH₃), 2.61 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.49 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.79 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.3 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.71 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 164.61 (q; CO), 159.61 (q; CO), 151.10 (q; C_{imi}CH), 145.12 (q; C_{imi}CH), 139.62 (q; C_{ar}), 137.63 (q; C_{ar}), 136.70 (q; C_{ar}), 130.07 (t; C_{ar}), 129.95 (t; C_{ar}), 129.90 (t; C_{ar}), 128.62 (q; C_{imi}CO), 120.91 (q; C_{imi}CO), 68.85 (s; CH₂C_{ar}), 44.48 (t; CHC_{imi}), 42.94 (t; CHC_{imi}), 32.94 (p; NCH₃), 31.41 (p; NCH₃), 19.00 (p; CHCH₃), 18.14 (p; CHCH₃), 10.05 (p; C_{imi}CH₃), 9.85 ppm (p; C_{imi}CH₃).

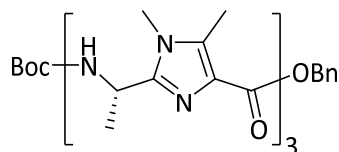
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3362, 2812, 2717, 1723, 1662, 1654, 1636, 1542, 1516, 1456, 1338, 1318, 1294, 1191, 1168, 1076, 755, 700 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 209 (4.23), 243 nm (4.31).**ESI-HRMS:** m/z berechnet für [C₂₃H₃₀N₆O₃+H]⁺: 439.2452; gefunden: 439.2460;

m/z berechnet für [C₂₃H₃₀N₆O₃+Na]⁺: 461.2272; gefunden: 461.2269.

7.4.8 Alanin-Trimer 53

Summenformel: C₃₆H₄₉N₉O₆

Molare Masse: 703.85 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
49	283.33	472		1.67	1.0
108	474.99	949		2.00	1.2
Acetonitril			67		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		2.1	12.2	7.3
FDPP	384.24	768		2.00	1.2

Durchführung:

Die Verbindungen **49** und **108** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis die Edukte laut DC vollständig umgesetzt sind (zwei Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 98:2 → 95:5).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 518 mg (0.74 mmol, 44.2%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 92:8) = 0.46; Detektion: UV-Licht

Smp.: 94 °C

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.74–7.61 (m, 1 H; NH), 7.47–7.40 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.38–7.30 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, NH), 7.29–7.23 (m, 1 H; C_{ar}H), 5.53–5.44 (m, 1 H; CHCH₃), 5.44–5.36 (m, 2 H; CH₂C_{ar}, CHCH₃), 5.32 (d, ²J_{H,H} = 12.5 Hz, 1 H; CH₂C_{ar}), 5.15 (brs, 1 H; CO₂NH), 4.93–4.81 (m, 1 H; CHCH₃), 3.58 (s, 3 H; NCH₃), 3.48 (s, 3 H; NCH₃), 3.48 (s, 3 H; NCH₃), 2.52 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.51 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.47 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.70 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.61 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.47 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.38 ppm (s, 9 H; C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.76 (q; CO), 163.11 (q; CO), 162.80 (q; CO), 155.08 (q; NHCO₂), 148.75 (q; C_{imi}CH), 147.25 (q; C_{imi}CH), 146.98 (q; C_{imi}CH), 136.90 (q; C_{ar}), 136.72 (q; C_{ar}), 133.80 (q; C_{ar}), 133.60 (q; C_{ar}), 128.95 (q; C_{imi}CO), 128.52 (t; C_{ar}), 128.37 (q; C_{imi}CO), 128.32 (t; C_{ar}), 128.00 (t; C_{ar}), 127.41 (q; C_{imi}CO), 79.92 (q; C(CH₃)₃), 65.90 (s; CH₂C_{ar}), 42.64 (t; CHC_{imi}), 39.95 (t; CHC_{imi}), 39.82 (t; CHC_{imi}), 30.51 (p; NCH₃), 30.18 (p; NCH₃), 30.07 (p; NCH₃), 28.42 (p; C(CH₃)₃), 20.55 (p; CHCH₃), 19.90 (p; CHCH₃), 19.67 (p; CHCH₃), 10.50 (p; C_{imi}CH₃), 9.88 (p; C_{imi}CH₃), 9.85 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

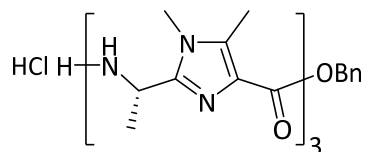
$\tilde{\nu}$ = 3253, 2980, 2935, 1699, 1645, 1587, 1497, 1367, 1158, 1061, 737, 698 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 194 (4.63), 245 nm (4.57).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₆H₄₉N₉O₆+H]⁺: 704.3879; gefunden: 704.3879;

m/z berechnet für [C₃₆H₄₉N₉O₆+Na]⁺: 726.3638; gefunden: 726.3694;

m/z berechnet für [C₃₆H₄₉N₉O₆-H]⁻: 702.3722; gefunden: 702.3712.

7.4.9 Alanin-Trimer **54**Summenformel: $C_{31}H_{42}ClN_9O_4$

Molare Masse: 640.19 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
53	703.85	216		0.31	1.0
Ethylacetat			2.1		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			0.8	3.07	10.0

Durchführung:

Die Verbindung **53** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingeeengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 197 mg (0.31 mmol, quantitativ)**Smp.:** 212 °C

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 7.48–7.44 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.42–7.33 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.49–5.38 (m, 4 H; CHCH₃, CHCH₃, CH₂C_{ar}), 4.78 (q, ³J_{H,H} = 6.8 Hz, 1 H; CHCH₃), 3.88 (s, 3 H; NCH₃), 3.85 (s, 3 H; NCH₃), 3.61 (s, 3 H; NCH₃), 2.61 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.57 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.48 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.81 (d, ³J_{H,H} = 7.2 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.78 (d, ³J_{H,H} = 7.2 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.65 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.8 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 165.65 (q; CO), 160.23 (q; CO), 159.78 (q; CO), 150.59 (q; C_{imi}CH), 150.37 (q; C_{imi}CH), 145.56 (q; C_{imi}CH), 139.84 (q; C_{ar}), 138.59 (q; C_{ar}), 137.35 (q; C_{ar}), 136.82 (q; C_{ar}), 130.17 (t; C_{ar}), 130.14 (t; C_{ar}), 130.07 (t; C_{ar}), 129.91 (q; C_{imi}CO), 122.36 (q; C_{imi}CO), 121.26 (q; C_{imi}CO), 69.06 (s; CH₂C_{ar}), 45.02 (t; CHC_{imi}), 43.84 (t; CHC_{imi}), 42.64 (t; CHC_{imi}), 33.10 (p; NCH₃), 32.68 (p; NCH₃), 31.06 (p; NCH₃), 19.40 (p; CHCH₃), 18.77 (p; CHCH₃), 17.91 (p; CHCH₃), 10.22 (p; C_{imi}CH₃), 9.99 (p; C_{imi}CH₃), 9.94 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

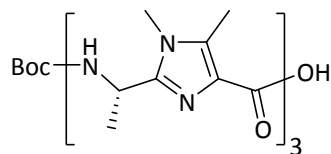
$\tilde{\nu}$ = 3361, 3219, 2922, 2850, 1724, 1660, 1542, 1515, 1455, 1325, 1295, 1195, 1168, 1077, 738, 700 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 243 nm (4.73).**ESI-HRMS:** m/z berechnet für [C₃₁H₄₁N₉O₄+H]⁺: 604.3354; gefunden: 604.3342;

m/z berechnet für [C₃₁H₄₁N₉O₄+Na]⁺: 626.3174; gefunden: 626.3143;

m/z berechnet für [C₃₁H₄₂ClN₉O₄-H]⁻: 638.2965; gefunden: 638.2963.

7.4.10 Alanin-Trimer 55

Summenformel: C₂₉H₄₃N₉O₆

Molare Masse: 613.72 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
53	703.85	290		0.41	1.0
Methanol			17		
Pd(OH) ₂ /C		33			

Durchführung:

Die Verbindung **53** wird in Methanol gelöst und mit dem Palladiumkatalysator versetzt. Anschließend wird unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (drei Tage). Dann wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 212 mg (0.35 mmol, 83.8%)**DC:** R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.12; Detektion: UV-Licht**Smp.:** 310 °C

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 5.74–5.24 (m, 2 H; *CHCH*₃, *CHCH*₃), 4.86–4.65 (m, 1 H; *CHCH*₃), 3.65 (s, 3 H; *NCH*₃), 3.54 (s, 6 H; *NCH*₃, *NCH*₃), 2.71–2.28 (m, 9 H; *C_{imi}CH*₃, *C_{imi}CH*₃, *C_{imi}CH*₃), 1.72–1.25 ppm (m, 18 H; *CHCH*₃, *CHCH*₃, *CHCH*₃, *C(CH*₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 165.53 (q; CO), 165.09 (q; CO), 165.01 (q; CO), 157.34 (q; *NHCO*₂), 149.28 (q; *C_{imi}CH*), 149.13 (q; *C_{imi}CH*), 148.90 (q; *C_{imi}CH*), 135.95 (q; *C_{imi}CH*₃), 135.86 (q; *C_{imi}CH*₃), 135.78 (q; *C_{imi}CH*₃), 129.65 (q; *C_{imi}CO*), 129.43 (q; *C_{imi}CO*), 129.33 (q; *C_{imi}CO*), 80.52 (q; *C(CH*₃)₃), 44.04 (t; *CHC_{imi}*), 41.92 (t; *CHC_{imi}*), 41.57 (t; *CHC_{imi}*), 31.03 (p; *NCH*₃), 30.59 (p; *NCH*₃), 30.50 (p; *NCH*₃), 28.68 (p; *C(CH*₃)₃), 19.79 (p; *CHCH*₃), 19.42 (p; *CHCH*₃), 19.36 (p; *CHCH*₃), 9.83 (p; *C_{imi}CH*₃, *C_{imi}CH*₃), 9.56 ppm.

IR: (ATR)

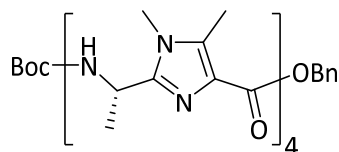
$\tilde{\nu}$ = 3385, 3308, 2980, 2935, 1698, 1635, 1588, 1506, 1471, 1367, 1235, 1163, 1054 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 261 nm (4.83).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₉H₄₃N₉O₆+H]⁺: 614.3409; gefunden: 614.3401;

m/z berechnet für [C₂₉H₄₃N₉O₆-H]⁻: 612.3253; gefunden: 612.3249.

7.4.11 Alanin-Tetramer 56

Summenformel: $C_{44}H_{60}N_{12}O_7$

Molare Masse: 869.04 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
49	283.33	82		0.29	1.0
54	640.19	222		0.35	1.2
Acetonitril			12		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.36	2.11	7.3
FDPP	384.24	133		0.35	1.2

Durchführung:

Die Verbindungen **49** und **54** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis die Edukte laut DC vollständig umgesetzt sind (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:9).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 169 mg (0.20 mmol, 67.3%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:8) = 0.27; Detektion: UV-Licht

Smp.: 150 °C

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 8.53–7.26 (m, 8 H; NH, NH, NH, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.54–5.06 (m, 6 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CH₂C_{ar}), 4.89 (brs, 1 H; CO₂NH), 3.58 (s, 3 H; NCH₃), 3.57–3.44 (m, 9 H; NCH₃, NCH₃, NCH₃), 2.58–2.50 (m, 9 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.48 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.73 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 3 H; CHCH₃), 1.69–1.56 (m, 6 H; CHCH₃, CHCH₃), 1.54–1.35 ppm (m, 12 H; CHCH₃, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 163.96 (q; CO), 163.27 (q; CO), 163.20 (q; CO), 163.16 (q; CO), 155.33 (q; NHCO₂), 148.85 (q; C_{imi}CH), 147.56 (q; C_{imi}CH), 147.16 (q; C_{imi}CH), 147.08 (q; C_{imi}CH), 137.28 (q; C_{ar}), 137.00 (q; C_{ar}), 134.35 (q; C_{ar}), 134.11 (q; C_{ar}), 134.07 (q; C_{ar}), 128.75 (t; C_{ar}), 128.55 (t; C_{ar}), 128.50 (q; C_{imi}CO), 128.22 (t; C_{ar}), 127.67 (q; C_{imi}CO), 127.62 (q; C_{imi}CO), 127.58 (q; C_{imi}CO), 80.36 (q; C(CH₃)₃), 66.14 (s; CH₂C_{ar}), 42.84 (t; CHC_{imi}), 42.25 (t; CHC_{imi}), 40.20 (t; CHC_{imi}), 40.17 (t; CHC_{imi}), 30.81 (p; NCH₃), 30.55 (p; NCH₃), 30.28 (p; NCH₃), 30.04 (p; NCH₃), 28.66 (p; C(CH₃)₃), 20.73 (p; CHCH₃), 20.01 (p; CHCH₃), 19.83 (p; CHCH₃), 19.77 (p; CHCH₃), 10.76 (p; C_{imi}CH₃), 10.16 (p; C_{imi}CH₃), 10.12 (p; C_{imi}CH₃), 10.09 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

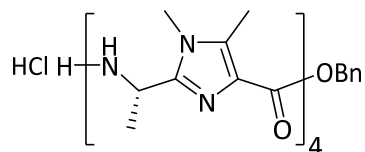
$\tilde{\nu}$ = 3252, 2980, 2934, 1699, 1636, 1587, 1506, 1497, 1465, 1456, 1367, 1160, 1053, 738, 699 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 196 (4.67), 244 nm (4.66).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₄₄H₆₀N₁₂O₇+H]⁺: 869.4781; gefunden: 869.4767;

m/z berechnet für [C₄₄H₆₀N₁₂O₇+Na]⁺: 891.4600; gefunden: 891.4587.

7.4.12 Alanin-Tetramer 109

Summenformel: $C_{39}H_{53}ClN_{12}O_5$

Molare Masse: 805.38 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
56	869.04	159		0.18	1.0
Ethylacetat			1.3		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			0.5	1.83	10.0

Durchführung:

Die Verbindung **56** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingeeengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 147 mg (0.18 mmol, quantitativ)**Smp.:** 234 °C

¹H-NMR: (500 MHz, MeOD)

δ = 7.49–7.44 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.42–7.34 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.54–5.38 (m, 5 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CH₂C_{ar}), 4.81–4.75 (m, 1 H; CHCH₃), 3.93–3.80 (m, 9 H; NCH₃, NCH₃, NCH₃), 3.60 (s, 3 H; NCH₃), 2.65–2.53 (m, 9 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.49 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.86–1.73 (m, 9 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃), 1.66 ppm (d, ³J_{H,H} = 5.5 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD)

δ = 165.43 (q; CO), 160.21 (q; CO), 160.03 (q; CO), 159.66 (q; CO), 150.52 (q; C_{imi}CH), 150.07 (q; C_{imi}CH), 149.39 (q; C_{imi}CH), 145.35 (q; C_{imi}CH), 139.69 (q; C_{ar}), 138.52 (q; C_{ar}), 137.98 (q; C_{ar}), 137.23 (q; C_{ar}), 136.69 (q; C_{ar}), 130.04 (t; C_{ar}), 129.99 (t; C_{ar}), 129.95 (t; C_{ar}), 129.78 (q; C_{imi}CO), 122.64 (q; C_{imi}CO), 122.58 (q; C_{imi}CO), 121.17 (q; C_{imi}CO), 68.97 (s; CH₂C_{ar}), 44.96 (t; CHC_{imi}), 43.76 (t; CHC_{imi}), 43.67 (t; CHC_{imi}), 42.58 (t; CHC_{imi}), 33.32 (p; NCH₃), 32.91 (p; NCH₃), 32.86 (p; NCH₃), 31.15 (p; NCH₃), 19.33 (p; CHCH₃), 18.78 (p; CHCH₃), 18.38 (p; CHCH₃), 18.01 (p; CHCH₃), 10.31 (p; C_{imi}CH₃), 10.11 (p; C_{imi}CH₃), 10.06 (p; C_{imi}CH₃), 10.00 ppm (p; C_{imi}CH₃).

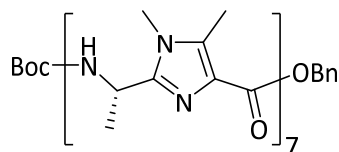
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3384, 3226, 2922, 2826, 2718, 1727, 1653, 1542, 1515, 1456, 1328, 1197, 1170, 739, 701 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 2.5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 212 (4.40), 250 nm (4.68).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₃₉H₅₂N₁₂O₅+H]⁺: 769.4256; gefunden: 769.4256.

7.4.13 Alanin-Heptamer 57

Summenformel: C₆₈H₉₃N₂₁O₁₀

Molare Masse: 1364.63 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
55	613.72	106		0.17	1.0
109	805.38	167		0.21	1.2
Acetonitril			7		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.215	1.26	7.3
FDPP	384.24	80		0.21	1.2

Durchführung:

Die Verbindungen **55** und **109** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis die Edukte laut DC vollständig umgesetzt sind (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:12).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 197 mg (0.14 mmol, 83.5%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:15) = 0.32; Detektion: UV-Licht

Smp.: 217 °C

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 10.02–6.05 (m, 12 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH, CO₂NH, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.60–4.37 (m, 9 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CH₂C_{ar}), 3.67–2.89 (m, 21 H; NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 2.62–2.11 (m, 21 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.70–0.99 ppm (m, 30 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 164.24, 163.62, 163.15, 163.01, 162.89, 154.86, 146.74, 146.30, 145.78, 145.08, 144.79, 144.54, 137.25, 136.90, 136.53, 134.77, 134.19, 133.70, 128.82, 128.58, 128.34, 128.12, 127.90, 127.50, 126.70, 126.21, 78.70, 65.52, 43.13, 41.47, 41.14, 40.51, 39.80, 30.35, 30.24, 30.02, 29.93, 29.58, 28.33, 28.03, 19.31, 19.24, 18.62, 10.32, 10.14, 9.74, 9.49, 9.31 ppm.

IR: (ATR)

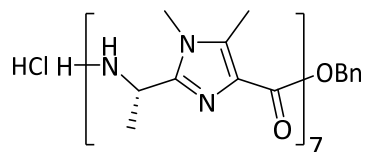
$\tilde{\nu}$ = 3391, 3201, 2982, 2934, 1703, 1633, 1584, 1494, 1464, 1368, 1227, 1158, 1115, 1068, 1051, 739, 698 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 194 (4.79), 247 nm (4.86).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₆₈H₉₃N₂₁O₁₀+H]⁺: 1364.7487; gefunden: 1364.7463;

m/z berechnet für [C₆₈H₉₃N₂₁O₁₀+Na]⁺: 1386.7306; gefunden: 1386.7285.

7.4.14 Alanin-Heptamer 58

Summenformel: $C_{63}H_{86}ClN_{21}O_8$

Molare Masse: 1300.97 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
57	1364.63	178		0.13	1.0
Ethylacetat			0.9		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			0.33	1.30	10.0

Durchführung:

Die Verbindung **57** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 170 mg (0.13 mmol, quantitativ)**Smp.:** 245 °C

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 7.50–7.44 (m, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.43–7.33 (m, 3 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.56–5.38 (m, 8 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CH₂C_{ar}), 4.80 (q, ³J_{H,H} = 6.6 Hz, 1 H; CHCH₃), 3.97–3.77 (m, 18 H; NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 3.61 (s, 3 H; NCH₃), 2.72–2.53 (m, 18 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.49 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.90–1.69 (m, 18 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃), 1.66 ppm (d, ³J_{H,H} = 6.6 Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 165.36 (q; CO), 160.15 (q; CO), 160.09 (q; CO, CO, CO), 160.01 (q; CO), 159.66 (q; CO), 150.53 (q; C_{imi}CH), 150.00 (q; C_{imi}CH), 149.43 (q; C_{imi}CH), 149.26 (q; C_{imi}CH), 149.18 (q; C_{imi}CH), 149.16 (q; C_{imi}CH), 145.37 (q; C_{imi}CH), 139.67 (q; C_{ar}), 138.59 (q; C_{ar}), 138.14 (q; C_{ar}), 138.05 (q; C_{ar}), 138.00 (q; C_{ar}), 137.97 (q; C_{ar}), 137.19 (q; C_{ar}), 136.70 (q; C_{ar}), 130.02 (t; C_{ar}), 129.99 (t; C_{ar}), 129.94 (t; C_{ar}), 129.73 (q; C_{imi}CO), 122.95 (q; C_{imi}CO), 122.87 (q; C_{imi}CO), 122.81 (q; C_{imi}CO), 122.59 (q; C_{imi}CO), 122.47 (q; C_{imi}CO), 121.09 (q; C_{imi}CO), 68.91 (s; CH₂C_{ar}), 44.88 (t; CHC_{imi}), 43.72 (t; CHC_{imi}), 43.67 (t; CHC_{imi}), 43.65 (t; CHC_{imi}), 43.62 (t; CHC_{imi}, CHC_{imi}), 42.49 (t; CHC_{imi}), 33.11 (p; NCH₃), 32.83 (p; NCH₃, NCH₃, NCH₃), 32.75 (p; NCH₃), 32.72 (p; NCH₃), 31.05 (p; NCH₃), 19.28 (p; CHCH₃), 18.72 (p; CHCH₃), 18.34 (p; CHCH₃), 18.31 (p; CHCH₃), 18.26 (p; CHCH₃, CHCH₃), 17.89 (p; CHCH₃), 10.22 (p; C_{imi}CH₃), 10.18 (p; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 10.13 (p; C_{imi}CH₃), 10.08 (p; C_{imi}CH₃), 9.96 (p; C_{imi}CH₃), 9.93 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3362, 3219, 3030, 2921, 2850, 1732, 1717, 1660, 1653, 1541, 1519, 1508, 1456, 1328, 1201, 736, 701 cm⁻¹.

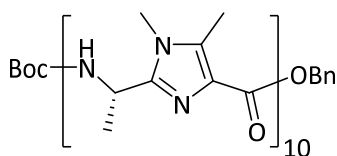
UV/VIS: (MeOH, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 207 (4.59), 258 nm (4.97).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[C_{63}H_{85}N_{21}O_8+H]^+$: 1264.6963; gefunden: 1264.6934;

m/z berechnet für $[C_{63}H_{85}N_{21}O_8+Na]^+$: 1286.6782; gefunden: 1286.6759;

m/z berechnet für $[C_{63}H_{86}ClN_{21}O_8-H]^-$: 1298.6573; gefunden: 1298.6558.

7.4.15 Alanin-Decamer 59a



Summenformel: $C_{92}H_{126}N_{30}O_{13}$

Molare Masse: 1860.22 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
55	613.72	41		0.066	1.0
58	1300.97	103		0.079	1.2
Acetonitril			3		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		0.082	0.483	7.3
FDPP	384.24	31		0.079	1.2

Durchführung:

Die Verbindungen **55** und **58** werden unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis die Edukte laut DC vollständig umgesetzt sind (einen Tag). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 9:1).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 90 mg (0.048 mmol, 73.1%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 9:1) = 0.25; Detektion: UV-Licht

Smp.: 222 °C

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 10.07–9.29 (m, 8 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH, NH), 9.16 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.9 Hz, 1 H; NH), 7.43–7.31 (m, 5 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.43–5.05 (m, 12 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CO₂NH, CH₂C_{ar}), 4.98–4.89 (m, 1 H; CHCH₃), 3.58–3.29 (m, 27 H; NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃, NCH₃), 2.97 (s, 3 H; NCH₃), 2.57–2.40 (m, 24 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.21 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 2.08 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.62–1.11 ppm (s, 39 H; CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, CHCH₃, C(CH₃)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 170.42, 164.21, 164.17, 164.14, 162.69, 154.81, 146.66, 146.39, 145.15, 144.63, 144.48, 144.44, 144.40, 137.40, 135.69, 134.94, 134.81, 134.76, 134.64, 134.17, 128.86, 128.78, 128.66, 128.59, 128.44, 128.35, 128.29, 128.11, 125.82, 78.64, 65.83, 41.49, 41.42, 40.94, 39.86, 31.78, 30.29, 30.06, 29.97, 29.84, 29.55, 29.21, 28.96, 28.29, 27.94, 27.81, 22.79, 22.55, 19.25, 19.22, 19.15, 19.13, 18.65, 18.32, 10.23, 9.76, 9.67, 9.66, 9.19 ppm.

IR: (ATR)

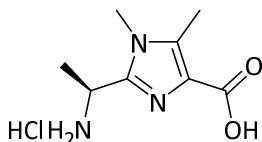
$\tilde{\nu}$ = 3396, 3237, 2984, 2933, 1716, 1705, 1630, 1627, 1583, 1506, 1497, 1456, 1406, 1370, 1158, 1117, 1069, 751, 699 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 193 (4.99), 249 nm (5.00).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{92}\text{H}_{126}\text{N}_{30}\text{O}_{13}+\text{H}]^+$: 1860.0193; gefunden: 1860.0220;

m/z berechnet für $[\text{C}_{92}\text{H}_{126}\text{N}_{30}\text{O}_{13}+\text{Na}]^+$: 1882.0013; gefunden: 1882.0062.

7.4.16 Imidazol 60



Summenformel: $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_2$

Molare Masse: 219.67 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
49	283.33	250		0.88	1.0
Ethylacetat			6.2		
HCl in Ethylacetat (15%, 4 M)			2.2	8.82	10.0

Durchführung:

Die Verbindung **49** wird in Ethylacetat gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird langsam unter Rühren eine gesättigte Lösung von Chlorwasserstoff in Ethylacetat zugegeben. Nach 30 Minuten wird die Eiskühlung entfernt und bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (24 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mehrere Male in Ethylacetat aufgenommen, wieder eingengt und anschließend im Vakuum getrocknet. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 194 mg (0.88 mmol, quantitativ)

Smp.: 234 °C

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)

δ = 5.09 (q, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 1 H; CHCH₃), 3.83 (s, 3 H; NCH₃), 2.64 (s, 3 H; C_{imi}CH₃), 1.81 ppm (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, 3 H; CHCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 162.20 (q; CO), 144.90 (q; CHC_{imi}), 139.78 (q; C_{imi}CH₃), 125.04 (q; C_{imi}CO), 43.37 (t; C_{imi}CH), 32.86 (p; NCH₃), 17.85 (p; CHCH₃), 10.11 ppm (p; C_{imi}CH₃).

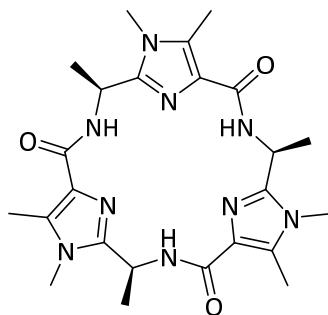
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3566, 3348, 2801, 2710, 1716, 1705, 1567, 1397, 1386, 1252, 1235, 1183, 1136, 1097, 889 cm⁻¹.

UV/VIS: (MeOH, 1×10⁻⁴ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 245 (4.06), 270 nm (4.01).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₈H₁₃N₃O₂+H]⁺: 184.1081; gefunden: 184.1089;

m/z berechnet für [C₈H₁₃N₃O₂+Na]⁺: 206.0900; gefunden: 206.0896.

7.4.17 C₃-Plattform 61aSummenformel: C₂₄H₃₃N₉O₃

Molare Masse: 495.59 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
60	219.67	184		0.84	1.0
Acetonitril			34		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		1.04	6.12	7.3
FDPP	384.24	386		1.01	1.2

Durchführung:

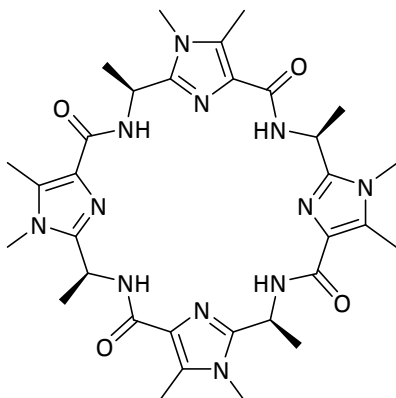
Die Verbindung **60** wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (zwei Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 73 mg (0.15 mmol, 52.8%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 92:8) = 0.14; Detektion: UV-Licht

Smp.:	>350 °C
¹H-NMR:	(600 MHz, CDCl ₃) δ = 8.90 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.0 Hz, 1 H; NH), 5.23–5.14 (m, 1 H; CHCH ₃), 3.48 (s, 3 H; NCH ₃), 2.55 (s, 3 H; C _{imi} CH ₃), 1.53 ppm (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.6 Hz, 3 H; CHCH ₃).
¹³C-NMR:	(151 MHz, CDCl ₃) δ = 162.71 (q; CO), 147.21 (q; C _{imi} CH), 132.86 (q; C _{imi} CH ₃), 128.97 (q; C _{imi} CO), 41.77 (t; CHC _{imi}), 29.81 (p; NCH ₃), 21.75 (p; CHCH ₃), 9.43 ppm (p; C _{imi} CH ₃).
IR:	(ATR) $\tilde{\nu}$ = 3376, 2980, 2926, 1644, 1591, 1526, 1505, 1464, 1366, 1221, 1205, 1050, 916 cm ⁻¹ .
UV/VIS:	(CH ₃ CN, 2.5×10 ⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 192 (4.76), 237 nm (4.62).
ESI-HRMS:	m/z berechnet für [C ₂₄ H ₃₃ N ₉ O ₃ +H] ⁺ : 496.2779; gefunden: 496.2799; m/z berechnet für [C ₂₄ H ₃₃ N ₉ O ₃ +Na] ⁺ : 518.2599; gefunden: 518.2604.

7.4.18 C₄-Plattform 61bSummenformel: C₃₂H₄₄N₁₂O₄

Molare Masse: 660.78 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
60	219.67	184		0.84	1.0
Acetonitril			34		
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25		1.04	6.12	7.3
FDPP	384.24	386		1.01	1.2

Durchführung:

Die Verbindung **60** wird unter Argon bei Raumtemperatur in Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung wird langsam *N,N*-Diisopropylethylamin gegeben. Nach 30 Minuten wird FDPP zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (zwei Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8).

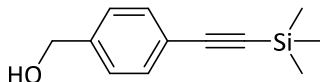
Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 30 mg (0.05 mmol, 21.7%)

DC:	R_f (SiO ₂ , DCM/MeOH 92:8) = 0.10; Detektion: UV-Licht
Smp.:	>350 °C
¹H-NMR:	(600 MHz, CDCl ₃) δ = 7.70 (brs, 1 H; NH), 5.42–5.33 (m, 1 H; CHCH ₃), 3.59 (s, 3 H; NCH ₃), 2.49 (s, 3 H; C _{imi} CH ₃), 1.66 ppm (d, ³ J _{H,H} = 6.6 Hz, 3 H; CHCH ₃).
¹³C-NMR:	(151 MHz, CDCl ₃) δ = 162.91 (q; CO), 147.78 (q; C _{imi} CH), 132.88 (q; C _{imi} CH ₃), 128.88 (q; C _{imi} CO), 39.73 (t; CHC _{imi}), 30.06 (p; NCH ₃), 20.23 (p; CHCH ₃), 9.69 ppm (p; C _{imi} CH ₃).
IR:	(ATR) $\tilde{\nu}$ = 3385, 2981, 2933, 1645, 1636, 1588, 1506, 1497, 1466, 1368, 1226, 1123, 1030 cm ⁻¹ .
UV/VIS:	(CH ₃ CN, 2.5×10 ⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 195 (5.26), 274 nm (4.99).
ESI-HRMS:	m/z berechnet für [C ₃₂ H ₄₄ N ₁₂ O ₄ +H] ⁺ : 661.3681; gefunden: 661.3707; m/z berechnet für [C ₃₂ H ₄₄ N ₁₂ O ₄ +Na] ⁺ : 683.3501; gefunden: 683.3586.

7.5 Synthese der Kohlenstoff-Helix Modellverbindungen

7.5.1 4-(Trimethylsilylethynyl)benzylalkohol (**73**)^[137]



Summenformel: C₁₂H₁₆OSi
 Molare Masse: 204.34 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
4-Brombenzylalkohol (72)	187.04	2000		10.69	1.00
CuI	190.45	20		0.107	0.01
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	701.90	150		0.214	0.02
Triethylamin (Et ₃ N)			16		
Trimethylsilylacetylen	98.22	1260	1.8	12.83	1.20

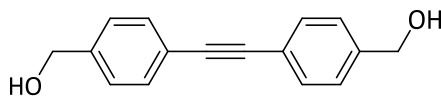
Durchführung:

4-Brombenzylalkohol (**72**), CuI und PdCl₂(PPh₃)₂ werden unter Argon in Et₃N gelöst. Die Lösung wird fünfmal entgast und anschließend das Trimethylsilylacetylen zugegeben. Die Mischung wird erneut dreimal entgast und dann bei 70 °C unter leichtem Argon-Überdruck für 23 Stunden gerührt. Der Katalysator wird über Celite® abfiltriert, mit Et₃N nachgewaschen, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 2163 mg (10.59 mmol, 99.0%)

- DC:** R_f (SiO₂, *n*-Pentan/EtOAc 5:1) = 0.34; Detektion: UV-Licht
- ¹H-NMR:** (600 MHz, CDCl₃)^[137]
- δ = 7.45 (d, ³*J*_{H,H} = 8.2 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.26 (d, ³*J*_{H,H} = 8.2 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.62 (s, 2 H; CH₂OH), 2.20 (s, 1 H; OH), 0.26 ppm (s, 9 H; Si(CH₃)₃).
- ¹³C-NMR:** (151 MHz, CDCl₃)
- δ = 141.34 (q; C_{ar}), 132.22 (t; C_{ar}), 126.73 (t; C_{ar}), 122.39 (q; C_{ar}), 105.05 (q; C≡C), 94.30 (q; C≡C), 64.88 (s; CH₂OH), 0.09 ppm (p; Si(CH₃)₃).
- IR:** (ATR)
- $\tilde{\nu}$ = 3271, 3027, 2958, 2929, 2898, 2879, 2850, 2156, 1507, 1248, 838 cm⁻¹.
- UV/VIS:** (CH₃CN, 1×10⁻⁴ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 203 (4.23), 251 (4.24), 263 (4.22), 283 nm (3.24).
- ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für [C₁₂H₁₆OSi+H]⁺: 205.1043; gefunden: 205.1047;
- m/z* berechnet für [C₁₂H₁₆OSi+Na]⁺: 227.0863; gefunden: 227.0871;
- m/z* berechnet für [C₁₂H₁₆OSi-OH]⁺: 187.0938; gefunden: 187.0944.

7.5.2 (4,4'-(Ethin-1,2-diyl)bis(4,1-phenylen))dimethanol (110)^[138]

Summenformel: C₁₆H₁₄O₂
 Molare Masse: 238.29 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
4-Brombenzylalkohol (72)	187.04	220		1.18	1.20
CuI	190.45	2		0.01	0.01
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	701.90	14		0.02	0.02
Triethylamin (Et ₃ N)			15		
73	204.34	200		0.98	1.00
TBAF×3H ₂ O	315.51	340		1.08	1.10

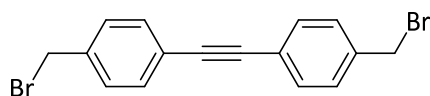
Durchführung:

4-Brombenzylalkohol (**72**), CuI und PdCl₂(PPh₃)₂ werden unter Argon in Et₃N gelöst. Die Lösung wird fünfmal entgast und anschließend **73** und TBAF Trihydrat (*n*-Bu₄NF×3H₂O) zugegeben. Die Mischung wird erneut dreimal entgast und dann bei Raumtemperatur für 30 Minuten gerührt. Anschließend wird bei 70 °C unter leichtem Argon-Überdruck für 16 Stunden gerührt. Der Katalysator wird über Celite® abfiltriert, mit DCM/MeOH (90:10) nachgewaschen, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 92:8).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 153 mg (0.64 mmol, 65.6%)

DC:	R_f (SiO ₂ , DCM/MeOH 98:2) = 0.12; Detektion: UV-Licht
¹H-NMR:	(500 MHz, MeOD) ^[138] δ = 7.50 (d, ³ J _{H,H} = 8.4 Hz, 4 H; C _{ar} H, C _{ar} H, C _{ar} H, C _{ar} H), 7.37 (d, ³ J _{H,H} = 8.4 Hz, 4 H; C _{ar} H, C _{ar} H, C _{ar} H, C _{ar} H), 4.62 ppm (s, 4 H; CH ₂ OH, CH ₂ OH).
¹³C-NMR:	(126 MHz, MeOD) δ = 143.44 (q; C _{ar}), 132.66 (t; C _{ar}), 128.13 (t; C _{ar}), 123.58 (q; C _{ar}), 90.06 (q; C≡C), 64.94 ppm (s; CH ₂ OH).
IR:	(ATR) $\tilde{\nu}$ = 3332, 3027, 2919, 2902, 2114, 1518, 1410, 1210, 1021, 1006, 830 cm ⁻¹ .
UV/VIS:	(CH ₃ CN, 1×10 ⁻⁴ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 193 (5.00), 271 (4.61), 278 (4.64), 285 (4.69), 304 (4.55), 332 nm (3.22).
ESI-HRMS:	m/z berechnet für [C ₁₆ H ₁₄ O ₂ +H] ⁺ : 239.1067; gefunden: 239.1067; m/z berechnet für [C ₁₆ H ₁₄ O ₂ +Na] ⁺ : 261.0886; gefunden: 261.0888; m/z berechnet für [C ₁₆ H ₁₄ O ₂ -OH] ⁺ : 221.0961; gefunden: 221.0966.

7.5.3 4,4'-Bis(brommethyl)tolan (74)^[139]

Summenformel: C₁₆H₁₂Br₂
 Molare Masse: 364.08 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
110	238.29	75		0.32	1.0
DCM			80		
PBr ₃	270.69	205	0.071	0.76	2.4

Durchführung:

Die Verbindung **110** wird unter Argon in DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird langsam PBr₃ zugegeben. Die Lösung wird für drei Stunden bei 0 °C und anschließend für weitere 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird Wasser zu der Mischung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel (ca. 10 cm) abfiltriert und mit (*n*-Pentan/DCM 7:1 → 1:9) gewaschen.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 60 mg (0.17 mmol, 52.4%)

DC: R_f (SiO₂, *n*-Pentan/DCM 4:1) = 0.39; Detektion: UV-Licht

$^1\text{H-NMR}$: (600 MHz, CDCl_3)^[139]

δ = 7.51 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.4 Hz, 4 H; $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 7.39 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.4 Hz, 4 H; $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 4.50 ppm (s, 4 H; CH_2Br , CH_2Br).

$^{13}\text{C-NMR}$: (151 MHz, CDCl_3)

δ = 137.94 (q; C_{ar}), 132.00 (t; C_{ar}), 129.09 (t; C_{ar}), 123.21 (q; C_{ar}), 89.72 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$), 32.94 ppm (s; CH_2Br).

IR: (ATR)

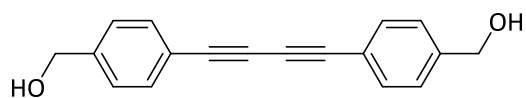
$\tilde{\nu}$ = 3063, 3027, 2970, 2117, 1513, 1223, 1194, 835 cm^{-1} .

UV/VIS: (CH_3CN , 2×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 198 (4.65), 300 nm (4.63).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{16}\text{H}_{12}^{79}\text{Br}^{81}\text{Br}+\text{H}]^+$: 364.9358; gefunden: 364.9355;

m/z berechnet für $[\text{C}_{16}\text{H}_{12}^{79}\text{Br}^{81}\text{Br}-^{81}\text{Br}]^+$: 283.0117; gefunden: 283.0119.

7.5.4 Diol 111^[140]



Summenformel: $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2$
Molare Masse: 262.31 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [μL]	n [mmol]	eq
73	204.34	100		0.49	1.0
CuCl	99.00	49		0.49	1.0
DMF			420		

Durchführung:

Die Verbindung **73** wird zu einer Suspension aus CuCl in DMF zugegeben. Die Mischung wird für vier Stunden bei 60 °C gerührt und dann mit 1 M HCl gequencht. Die wässrige Phase wird zweimal mit Et₂O extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint und mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Anschließend wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum bis zu einem Volumen von 10 mL entfernt. Dann wird *n*-Pentan zugegeben, das ausgefallene Produkt abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Das erhaltene Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 55 mg (0.21 mmol, 85.7%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 98:2) = 0.16; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)^[140]

δ = 7.53 (d, ³J_{H,H} = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.36 (d, ³J_{H,H} = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.73 (s, 4 H; CH₂OH, CH₂OH), 1.67 ppm (brs, 2 H; OH, OH).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 142.24 (q; C_{ar}), 132.86 (t; C_{ar}), 126.97 (t; C_{ar}), 121.11 (q; C_{ar}), 81.60 (q; C≡C), 74.10 (q; C≡C), 65.02 ppm (s; CH₂OH).

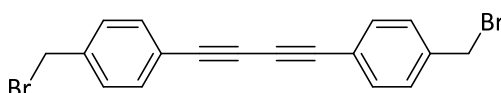
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3332, 3027, 2919, 2902, 2114, 1611, 1518, 1446, 1410, 1210, 1006, 830 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1×10⁻⁴ mol/L): λ_{max} (log ε) = 191 (4.83), 201 (4.86), 219 (4.59), 226 (4.55), 232 (4.53), 252 (4.57), 263 (4.59), 275 (4.46), 293 (4.56), 311 (4.68), 332 nm (4.62).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2+\text{H}]^+$: 263.1067; gefunden: 263.1065;
 m/z berechnet für $[\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2+\text{Na}]^+$: 285.0886; gefunden: 285.0887;
 m/z berechnet für $[\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2-\text{OH}]^+$: 245.0961; gefunden: 245.0965.

7.5.5 Dibromid **75**^[141]



Summenformel: $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Br}_2$
 Molare Masse: 388.10 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
111	262.31	141		0.54	1.0
Et_2O			130		
PBr_3	270.69	349	0.121	1.29	2.4

Durchführung:

Die Verbindung **111** wird unter Argon in Et_2O gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird langsam PBr_3 zugegeben. Die Lösung wird für drei Stunden bei 0 °C und anschließend für weitere 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (DCM).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 105 mg (0.27 mmol, 50.3%)

DC: R_f (SiO₂, DCM) = 0.83; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)^[141]

δ = 7.51 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.37 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.48 ppm (s, 4 H; CH₂Br, CH₂Br).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 139.07 (q; C_{ar}), 133.04 (t; C_{ar}), 129.32 (t; C_{ar}), 121.95 (q; C_{ar}), 81.56 (q; C \equiv C), 74.77 (q; C \equiv C), 32.80 ppm (s; CH₂Br).

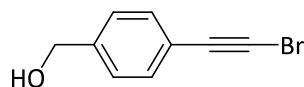
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3027, 2971, 2954, 2922, 2852, 2138, 2115, 1501, 1408, 1224, 1196, 841 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 2×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 195 (4.88), 220 (4.51), 271 (4.70), 281 (4.70), 299 (4.65), 320 (4.63), 341 nm (4.54).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₈H₁₂⁷⁹Br⁸¹Br+H]⁺: 388.9358; gefunden: 388.9356;

m/z berechnet für [C₁₈H₁₂⁷⁹Br⁸¹Br-⁸¹Br]⁺: 307.0117; gefunden: 307.0121.

7.5.6 4-(Bromethinyl)benzylalkohol (76)^[142]

Summenformel: C₉H₇BrO
 Molare Masse: 211.06 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
73	204.34	2.00		9.79	1.0
Aceton			51		
AgNO ₃	169.87	0.33		1.97	0.2
NBS	177.99	2.61		14.7	1.5

Durchführung:

Die Verbindung **73** wird in Aceton gelöst und AgNO₃ (167 mg) zugegeben. Nach 30 Minuten wird NBS (*N*-Bromsuccinimid) zugegeben. Der Kolben wird mit einer Aluminiumfolie umwickelt und das Gemisch bei Raumtemperatur gerührt. Nach 30 Minuten wird die zweite Hälfte an AgNO₃ (167 mg) zugegeben und das Gemisch unter Lichtausschluss für weitere drei Stunden gerührt. Dann wird Wasser (85 mL) zugegeben und die wässrige Phase mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 5:2).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 1.54 g (7.28 mmol, 74.4%)

DC: R_f (SiO₂, *n*-Pentan/EtOAc 4:1) = 0.24; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)^[142]

δ = 7.41 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.2 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.23 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.2 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.56 (s, 2 H; CH₂OH), 2.92 ppm (brs, 1 H; OH).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 141.29 (q; C_{ar}), 131.99 (t; C_{ar}), 126.61 (t; C_{ar}), 121.65 (q; C_{ar}), 79.79 (q; C≡CBr), 64.40 (s; CH₂OH), 49.80 ppm (q; C≡CBr).

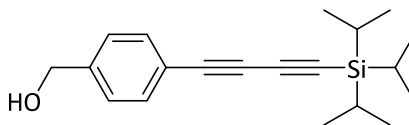
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3343, 3278, 3035, 2933, 2919, 2869, 2193, 2110, 1209, 987, 832 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1×10⁻⁴ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 202 (4.22), 248 (4.19), 258 nm (4.18).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₉H₇⁷⁹BrO+H]⁺: 210.9753; gefunden: 210.9754;

m/z berechnet für [C₉H₇⁷⁹BrO-OH]⁺: 192.9647; gefunden: 192.9654.

7.5.7 4-((1-Triisopropylsilyl)buta-1,3-diin)benzylalkohol (77)

Summenformel: C₂₀H₂₈OSi
 Molare Masse: 312.53 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
CuCl	99.00	12		0.12	0.02
<i>n</i> -BuNH ₂	73.14		2.0		
Wasser			4.6		
NH ₂ OH·HCl	69.49				
(Triisopropylsilyl)acetylen	182.38	1350	1.7	7.37	1.20
Bromalkin 76	211.06	1300		6.15	1.00

Durchführung:

CuCl wird unter Argon in einer 30vol-%igen wässrigen *n*-Butylamin-Lösung gelöst. Es werden einige Spatelspitzen Hydroxylaminhydrochlorid (NH₂OH·HCl) zugegeben, sodass sich die Lösung (blau) wieder entfärbt. Dann wird (Triisopropylsilyl)acetylen zugegeben, die Lösung sofort auf 0 °C gekühlt und das Bromalkin **76** zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und erneut einige Spatelspitzen Hydroxylaminhydrochlorid (NH₂OH·HCl) zugegeben, um die blaue Mischung zu entfärben. Nach 30 Minuten bei Raumtemperatur wird mehrmals mit Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 5:2).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 1450 mg (4.62 mmol, 75.2%)

DC: R_f (SiO₂, *n*-Pentan/EtOAc 5:2) = 0.35; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.47 (d, ³*J*_{H,H} = 8.3 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.26 (d, ³*J*_{H,H} = 8.3 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.60 (s, 2 H; CH₂OH), 2.39 (brs, 1 H; OH), 1.10 ppm (s, 21 H; Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 142.18 (q; C_{ar}), 132.93 (t; C_{ar}), 126.85 (t; C_{ar}), 120.70 (q; C_{ar}), 89.59 (q; C≡C), 88.07 (q; C≡C), 75.50 (q; C≡C), 74.81 (q; C≡C), 64.72 (s; CH₂OH), 18.67 (p; Si(CH(CH₃)₂)₃), 11.40 ppm (t; Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3223, 3034, 2942, 2888, 2864, 2201, 2098, 1461, 1009, 997, 846, 675 cm⁻¹.

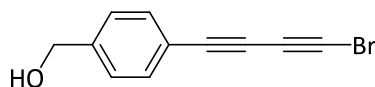
UV/VIS: (CH₃CN, 6.4×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 199 (5.27), 221 (5.11), 235 (5.31), 255 (4.61), 269 (4.94), 284 (5.14), 302 nm (5.08).

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für [C₂₀H₂₈OSi+H]⁺: 313.1982; gefunden: 313.1981;

m/z berechnet für [C₂₀H₂₈OSi+Na]⁺: 335.1802; gefunden: 335.1803;

m/z berechnet für [C₂₀H₂₈OSi-OH]⁺: 295.1877; gefunden: 295.1879;

m/z berechnet für [C₂₀H₂₈OSi-H]⁻: 311.1826; gefunden: 311.1753.

7.5.8 Diin **79**

Summenformel: $C_{11}H_7BrO$
 Molare Masse: 235.08 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
77	312.53	1.300		4.16	1.00
Acetonitril			100		
AgF	126.87	0.660		5.20	1.25
NBS	177.99	0.888		4.99	1.20

Durchführung:

Die Verbindung **77** wird unter Argon in Acetonitril gelöst und NBS (*N*-Bromsuccinimid) zugegeben. Der Kolben wird mit einer Aluminiumfolie umwickelt und Silberfluorid (AgF) zugegeben. Das Gemisch wird für 2.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend DCM zugegeben und über Celite® abfiltriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 5:2).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 0.947 g (4.03 mmol, 96.8%)

DC: R_f (SiO_2 , *n*-Pentan/EtOAc 5:2) = 0.30; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.49 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.2 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.31 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.2 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.68 (s, 2 H; CH₂OH), 1.89 ppm (brs, 1 H; OH).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 142.48 (q; C_{ar}), 133.15 (t; C_{ar}), 126.89 (t; C_{ar}), 120.30 (q; C_{ar}), 74.46 (q; C \equiv C), 74.05 (q; C \equiv C), 65.53 (q; C \equiv C), 64.87 (s; CH₂OH), 44.66 ppm (q; C \equiv CBr).

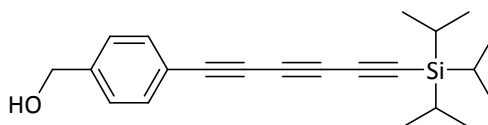
IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3235, 3035, 2948, 2917, 2847, 2198, 2131, 1409, 1045, 1003, 811 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 191 (5.03), 232 (4.50), 252 (4.16), 265 (4.40), 280 (4.52), 297 nm (4.41).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₁H₇⁷⁹BrO+H]⁺: 234.9753; gefunden: 234.9753;

m/z berechnet für [C₁₁H₇⁷⁹BrO-OH]⁺: 216.9647; gefunden: 216.9650.

7.5.9 4-((1-Triisopropylsilyl)hexa-1,3,5-triin)benzylalkohol (**80**)

Summenformel: C₂₂H₂₈OSi
 Molare Masse: 336.55 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
CuCl	99.00	8		0.08	0.02
<i>n</i> -BuNH ₂	73.14		5.0		
Wasser			11.6		
NH ₂ OH·HCl	69.49				
(Triisopropylsilyl)acetylen	182.38	875	1.1	4.80	1.20
Bromalkin 79	235.08	940		4.00	1.00
Methanol			19.0		

Durchführung:

CuCl wird unter Argon in einer 30vol-%igen wässrigen *n*-Butylamin-Lösung gelöst. Es werden einige Spatelspitzen Hydroxylaminhydrochlorid (NH₂OH·HCl) zugegeben, sodass sich die Lösung (blau) wieder entfärbt. Dann wird (Triisopropylsilyl)acetylen zugegeben und die Lösung sofort auf 0 °C gekühlt. Das Bromalkin **79** wird in Methanol gelöst und zu der Reaktionsmischung zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und erneut einige Spatelspitzen Hydroxylaminhydrochlorid (NH₂OH·HCl) zugegeben, um die blaue Mischung zu entfärben. Nach drei Stunden bei Raumtemperatur wird mit einer wässrigen NaCN-Lösung (49 mg in

75 mL) gequenchet. Die Mischung wird mehrmals mit Et₂O extrahiert, die wässrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt und erneut mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 5:2).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 706 mg (2.10 mmol, 52.5%)

DC: R_f (SiO₂, *n*-Pentan/EtOAc 5:2) = 0.37; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.51 (d, ³J_{H,H} = 8.3 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.33 (d, ³J_{H,H} = 8.3 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.71 (s, 2 H; CH₂OH), 1.80 (brs, 1 H; OH), 1.10 ppm (s, 21 H; Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 142.81 (q; C_{ar}), 133.40 (t; C_{ar}), 126.92 (t; C_{ar}), 120.14 (q; C_{ar}), 89.87 (q; C≡C), 86.96 (q; C≡C), 76.53 (q; C≡C), 74.57 (q; C≡C), 67.48 (q; C≡C), 64.88 (s; CH₂OH), 60.71 (q; C≡C), 18.67 (p; Si(CH(CH₃)₂)₃), 11.42 ppm (t; Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR: (ATR)

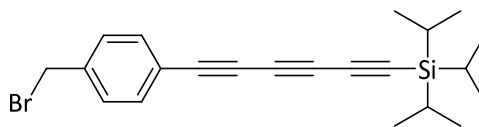
$\tilde{\nu}$ = 3299, 3032, 2948, 2942, 2889, 2864, 2177, 2072, 1461, 1014, 996, 811, 661 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ε) = 207 (4.78), 240 (4.50), 250 (4.81), 263 (4.98), 285 (4.21), 303 (4.39), 323 (4.50), 346 nm (4.35).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₂H₂₈OSi+H]⁺: 337.1982; gefunden: 337.1945;

m/z berechnet für [C₂₂H₂₈OSi+Na]⁺: 359.1802; gefunden: 359.1764;

m/z berechnet für [C₂₂H₂₈OSi-OH]⁺: 319.1877; gefunden: 319.1843.

7.5.10 Triinbromid **82**

Summenformel: C₂₂H₂₇BrSi
 Molare Masse: 399.45 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
80	336.55	310		0.92	1.0
DCM			20		
PBr ₃	270.69	598	0.21	2.21	2.4

Durchführung:

Die Verbindung **80** wird unter Argon in DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird langsam PBr₃ zugegeben. Die Lösung wird für fünf Stunden bei 0 °C und anschließend für weitere 17 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel (ca. 10 cm) abfiltriert und mit DCM gewaschen.

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 261 mg (0.65 mmol, 70.9%)

DC: R_f (SiO₂, *n*-Pentan) = 0.33; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.48 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.4 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 7.35 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.4 Hz, 2 H; C_{ar}H, C_{ar}H), 4.45 (s, 2 H; CH₂Br), 1.11 ppm (s, 21 H; Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

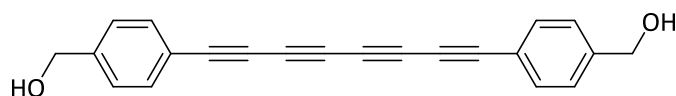
δ = 139.50 (q; C_{ar}), 133.49 (t; C_{ar}), 129.26 (t; C_{ar}), 121.00 (q; C_{ar}), 89.77 (q; C \equiv C), 87.26 (q; C \equiv C), 76.02 (q; C \equiv C), 75.30 (q; C \equiv C), 67.87 (q; C \equiv C), 60.56 (q; C \equiv C), 32.55 (s; CH₂Br), 18.64 (p; Si(CH(CH₃)₂)₃), 11.39 ppm (t; Si(CH(CH₃)₂)₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 2942, 2923, 2888, 2863, 2180, 2072, 1459, 1225, 995, 881, 677, 662 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 206 (4.67), 259 (4.65), 270 (4.69), 287 (4.27), 305 (4.45), 325 (4.54), 348 nm (4.43).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₂H₂₇BrSi-Br]⁺: 319.1877; gefunden: 319.1880.

7.5.11 Diol 112^[140]

Summenformel: $C_{22}H_{14}O_2$
 Molare Masse: 310.35 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [g]	V [mL]	n [mmol]	eq
77	312.53	0.90		2.88	1.0
$Cu(OAc)_2 \times H_2O$	199.65	1.73		8.64	3.0
Pyridin			655		
Et_2O			218		
$TBAF \times 3H_2O$	315.51	0.91		2.88	1.0
THF			5		

Durchführung:

77 und Kupfer(II)acetat-Monohydrat ($Cu(OAc)_2 \times H_2O$) werden unter Argon in einer Mischung aus Pyridin und Et_2O (3:1, 3.3 mM Substrat Konzentration) gelöst. Dann wird TBAF Trihydrat ($n-Bu_4NF \times 3H_2O$) in THF gelöst und mit einer Spritzenpumpe über zwei Stunden zugegeben. Die Reaktionsmischung wird in 1 M HCl/ Et_2O gegeben, die wässrige Phase abgetrennt und die organische Phase mehrmals mit 1 M HCl gewaschen. Anschließend wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand ohne weitere Reinigung umgesetzt

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 0.43 g (1.38 mmol, 95.8%)

DC: R_f (SiO₂, *n*-Pentan/EtOAc 1:1) = 0.27; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, [D₆]-Aceton)^[140]

δ = 7.62 (d, ³*J*_{H,H} = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.46 (d, ³*J*_{H,H} = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.70 (d, ³*J*_{H,H} = 5.9 Hz, 4 H; CH₂OH, CH₂OH), 4.48 ppm (t, ³*J*_{H,H} = 5.9 Hz, 2 H; OH, OH).

¹³C-NMR: (151 MHz, [D₆]-Aceton)

δ = 146.67 (q; C_{ar}), 133.91 (t; C_{ar}), 127.48 (t; C_{ar}), 118.63 (q; C_{ar}), 79.24 (q; C≡C), 73.70 (q; C≡C), 66.98 (q; C≡C), 64.23 (q; C≡C), 63.91 ppm (s; CH₂OH).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3323, 3066, 2920, 2856, 2198, 2122, 2088, 1409, 1009, 809 cm⁻¹.

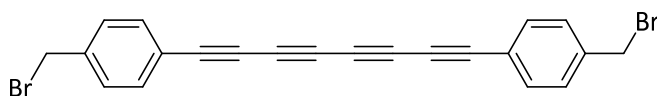
UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 192 (4.46), 216 (4.12), 225 (4.09), 235 (4.06), 246 (4.07), 275 (4.36), 290 (4.55), 313 (4.37), 345 (3.93), 371 (3.97), 401 nm (3.75).

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für [C₂₂H₁₄O₂+H]⁺: 311.1067; gefunden: 311.1065;

m/z berechnet für [C₂₂H₁₄O₂+Na]⁺: 333.0886; gefunden: 333.0888;

m/z berechnet für [C₂₂H₁₄O₂-OH]⁺: 293.0961; gefunden: 293.0964.

7.5.12 Dibromid 78



Summenformel: $C_{22}H_{12}Br_2$
 Molare Masse: 436.16 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
112	310.35	112		0.36	1.0
DCM			5		
Aceton			20		
PBr ₃	270.69	234	0.081	0.87	2.4

Durchführung:

Die Verbindung **112** wird unter Argon in DCM und Aceton gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird langsam PBr₃ zugegeben. Die Lösung wird für drei Stunden bei 0 °C und anschließend bei Raumtemperatur für weitere 24 Stunden gerührt. Dann wird Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 114 mg (0.26 mmol, 72.4%)

DC: R_f (SiO₂, Cyclohexan/DCM 3:1) = 0.55; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.52 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.37 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.3 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.47 ppm (s, 4 H; CH₂Br, CH₂Br).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 139.89 (q; C_{ar}), 133.74 (t; C_{ar}), 129.40 (t; C_{ar}), 120.73 (q; C_{ar}), 77.34 (q; C \equiv C), 75.33 (q; C \equiv C), 67.69 (q; C \equiv C), 63.88 (q; C \equiv C), 32.56 ppm (s; CH₂Br).

IR: (ATR)

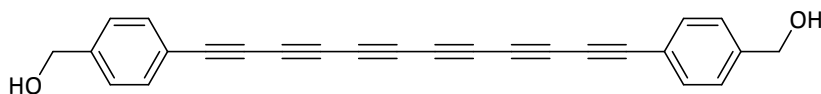
$\tilde{\nu}$ = 3024, 2954, 2921, 2851, 2199, 2124, 1760, 1410, 1223, 1091, 836 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 5×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ϵ) = 195 (4.48), 216 (4.23), 226 (4.21), 237 (4.20), 278 (4.44), 293 (4.45), 319 (4.35), 346 (4.11), 372 (4.09), 402 nm (3.92).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₂₂H₁₂⁷⁹Br⁸¹Br+H]⁺: 436.9358; gefunden: 436.9352;

m/z berechnet für [C₂₂H₁₂⁷⁹Br⁸¹Br-⁸¹Br]⁺: 355.0117; gefunden: 355.0118.

7.5.13 Diol 113



Summenformel: $C_{26}H_{14}O_2$
 Molare Masse: 358.40 g/mol

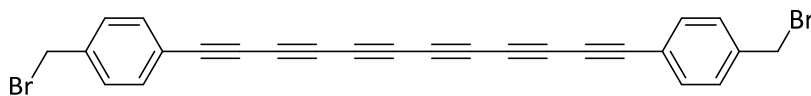
Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
80	336.55	450		1.34	1.00
$Cu(OAc)_2 \times H_2O$	199.65	801		4.01	3.00
Pyridin			304		
Et_2O			101		
$TBAF \times 3H_2O$	315.51	443		1.40	1.05
THF			6		

Durchführung:

Die Verbindung **80** und Kupfer(II)acetat-Monohydrat ($Cu(OAc)_2 \times H_2O$) werden unter Argon in einer Mischung aus Pyridin und Et_2O (3:1, 3.3 mM Substrat Konzentration) gelöst. Dann wird TBAF Trihydrat ($n-Bu_4NF \times 3H_2O$) in THF gelöst und mit einer Spritzenpumpe über zwei Stunden zugegeben. Die Reaktionsmischung wird in 1 M HCl/ Et_2O gegeben, die wässrige Phase abgetrennt und die organische Phase mehrmals mit 1 M HCl gewaschen. Anschließend wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Rohprodukt in Lösung unverzüglich ohne weitere Reinigung umgesetzt.

DC: R_f (SiO_2 , DCM/MeOH 96:4) = 0.25; Detektion: UV-Licht

7.5.14 Dibromid **81**

Summenformel: $C_{26}H_{12}Br_2$
 Molare Masse: 484.19 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [μ L]	n [mmol]	eq
113	358.40	181		0.51	1.0
PBr_3	270.69	328	114	1.21	2.4

Durchführung:

Das in Et_2O gelöste Diol **113** wird unter Argon und auf 0 °C gekühlt und langsam mit PBr_3 versetzt. Die Lösung wird für drei Stunden bei 0 °C und anschließend für weitere 21 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bis zu einem Volumen von 5 mL im Vakuum entfernt. Anschließend wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/DCM 1:1).

Habitus: brauner Feststoff

Ausbeute: 123 mg (0.25 mmol, 50.2% über 2 Stufen)

DC: R_f (SiO_2 , DCM) = 0.82; Detektion: UV-Licht

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$)

δ = 7.53 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 4 H; $C_{ar}H$, $C_{ar}H$, $C_{ar}H$, $C_{ar}H$), 7.38 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 4 H; $C_{ar}H$, $C_{ar}H$, $C_{ar}H$, $C_{ar}H$), 4.46 ppm (s, 4 H; CH_2Br , CH_2Br).

^{13}C -NMR: (126 MHz, CDCl_3)

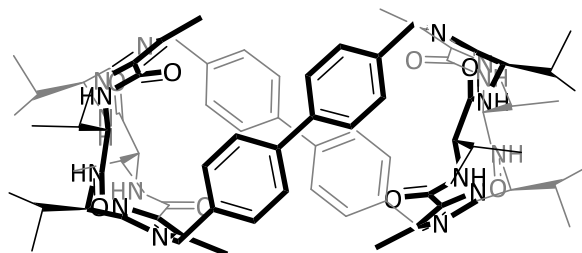
δ = 140.22 (q; C_{ar}), 133.95 (t; C_{ar}), 129.45 (t; C_{ar}), 120.31 (q; C_{ar}), 77.75 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$), 75.23 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$), 67.79 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$), 64.91 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$), 63.77 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$), 62.56 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$), 32.47 ppm (s; CH_2Br).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3028, 2919, 2848, 2169, 2152, 2115, 1506, 1409, 1438, 1223, 1197, 832 cm^{-1} .

UV/VIS: (CH_3CN , 3×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 196 (4.30), 300 (4.33), 319 (4.36), 339 (4.42), 356 (4.24), 395 (3.89), 426 (3.84), 464 nm (3.72).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{26}\text{H}_{12}^{79}\text{Br}^{81}\text{Br}^{81}\text{Br}]^+$: 403.0117; gefunden: 403.0115.

7.5.15 Kohlenstoff-Doppelhelix **85**Summenformel: $C_{84}H_{108}N_{16}O_8$

Molare Masse: 1469.89 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Klammer 84	556.71	50		0.090	1.0
4,4'-Bis(brommethyl)biphenyl (83)	340.06	43		0.126	1.4
CS_2CO_3	325.82	293		0.898	10.0
Acetonitril			100		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus Klammer **84** und 4,4'-Bis(brommethyl)biphenyl (**83**) in Acetonitril wird Cäsiumcarbonat (CS_2CO_3) zugegeben. Die Mischung wird mit einem leichten Argon-Überdruck für 19 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3).

Habitus: weißer Feststoff**Ausbeute:** 24 mg (0.016 mmol, 36.4%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 95:5) = 0.19; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.40 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.1 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.30 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.0 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 7.24 (d, $^3J_{H,H}$ = 11.0 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 7.02 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.1 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.39 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.1 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 5.26–5.17 (m, 4 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH), 4.86 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.1 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 4.77 (dd, $^3J_{H,H}$ = 5.1 Hz, $^3J_{H,H}$ = 11.0 Hz, 4 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH), 2.46–2.37 (m, 8 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 2.34 (s, 12 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.09–1.05 (m, 24 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.04 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.0 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.00 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 170.74 (q; CO), 162.56 (q; CO), 145.80 (q; CHC_{imi}), 140.61 (q; C_{ar}), 133.49 (q; C_{imi}CH₃), 133.17 (q; C_{ar}), 129.93 (q; C_{imi}CO), 128.14 (t; C_{ar}), 127.21 (t; C_{ar}), 57.66 (t; CHNH), 50.85 (t; CHNH), 47.31 (s; CH₂C_{ar}), 33.72 (t; CH(CH₃)₂), 31.70 (t; CH(CH₃)₂), 19.54 (p; CH(CH₃)₂), 19.00 (p; CH(CH₃)₂), 18.02 (p; CH(CH₃)₂), 17.43 (p; CH(CH₃)₂), 10.25 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3404, 3031, 2962, 2930, 2872, 1668, 1593, 1499, 1458, 1435, 1306, 1084, 809 cm⁻¹.

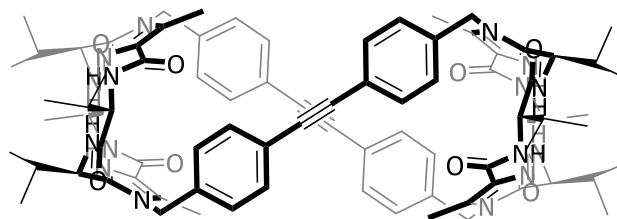
UV/VIS: (CH₃CN, 2×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 199 (5.05), 250 nm (4.82).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₈₄H₁₀₈N₁₆O₈+H]⁺: 1469.8609; gefunden: 1469.8639;

m/z berechnet für [C₈₄H₁₀₈N₁₆O₈+Na]⁺: 1491.8428; gefunden: 1491.8462;

m/z berechnet für [C₈₄H₁₀₈N₁₆O₈+2 H]²⁺: 735.4341; gefunden: 735.4372.

7.5.16 Kohlenstoff-Doppelhelix 86(1)

Summenformel: $C_{88}H_{108}N_{16}O_8$

Molare Masse: 1517.94 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Klammer 84	556.71	50		0.090	1.0
4,4'-Bis(brommethyl)tolan (74)	364.08	39		0.107	1.2
CS_2CO_3	325.82	293		0.898	10.0
Acetonitril			100		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus Klammer **84** und 4,4'-Bis(brommethyl)tolan (**74**) in Acetonitril wird Cäsiumcarbonat (CS_2CO_3) zugegeben. Die Mischung wird bei 85 °C mit einem leichten Argon-Überdruck für 20 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 30 mg (0.020 mmol, 44.0%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3) = 0.13; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.42 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.27 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.1 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 7.19 (d, $^3J_{H,H}$ = 10.5 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 6.95 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.37 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.3 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 5.19–5.12 (m, 4 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH), 4.85 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.3 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 4.74 (dd, $^3J_{H,H}$ = 5.5 Hz, $^3J_{H,H}$ = 10.5 Hz, 4 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH), 2.42–2.34 (m, 8 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 2.28 (s, 12 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.06 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.06 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.04 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 0.99 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 170.81 (q; CO), 162.57 (q; CO), 146.17 (q; CHC_{imi}), 134.20 (q; C_{ar}), 133.41 (q; C_{imi}CH₃), 132.48 (t; C_{ar}), 130.09 (q; C_{imi}CO), 126.86 (t; C_{ar}), 123.26 (q; C_{ar}), 89.22 (q; C \equiv C), 58.01 (t; CHNH), 50.87 (t; CHNH), 47.58 (s; CH₂C_{ar}), 33.76 (t; CH(CH₃)₂), 31.27 (t; CH(CH₃)₂), 19.55 (p; CH(CH₃)₂), 19.04 (p; CH(CH₃)₂), 18.21 (p; CH(CH₃)₂), 17.62 (p; CH(CH₃)₂), 10.33 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3394, 3055, 2961, 2927, 2872, 2218, 1661, 1591, 1498, 1464, 1223, 1191, 816 cm⁻¹.

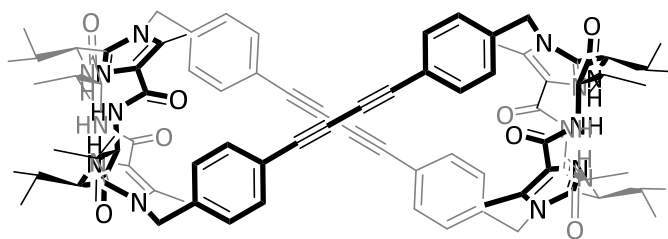
UV/VIS: (CH₃CN, 2×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 197 (5.08), 221 (4.88), 244 (4.81), 289 (4.87), 297 (4.75), 308 nm (4.81).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[C_{88}H_{108}N_{16}O_8+H]^+$: 1517.8609; gefunden: 1517.8618;

m/z berechnet für $[C_{88}H_{108}N_{16}O_8+Na]^+$: 1539.8428; gefunden: 1539.8488;

m/z berechnet für $[C_{88}H_{108}N_{16}O_8+2 H]^{2+}$: 759.4341; gefunden: 759.4353.

7.5.17 Kohlenstoff-Doppelhelix 86(2)



Summenformel: $C_{92}H_{108}N_{16}O_8$

Molare Masse: 1565.98 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Klammer 84	556.71	30		0.054	1.00
Dibromid 75	388.10	30		0.078	1.44
CS_2CO_3	325.82	176		0.539	10.00
Acetonitril			100		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus Klammer **84** und Dibromid **75** in Acetonitril wird Cäsiumcarbonat (CS_2CO_3) zugegeben. Die Mischung wird mit einem leichten Argon-Überdruck für 20 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten

organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3).

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 14 mg (0.009 mmol, 32.7%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3) = 0.21; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)

δ = 7.47 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.19 (d, $^3J_{H,H}$ = 10.3 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 7.15 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.0 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 6.91 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.3 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.33 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.7 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 5.09–5.03 (m, 4 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH), 4.92 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.7 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 4.68 (dd, $^3J_{H,H}$ = 5.9 Hz, $^3J_{H,H}$ = 10.3 Hz, 4 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH), 2.45–2.31 (m, 8 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 2.22 (s, 12 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.08–1.04 (m, 36 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 0.98 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 171.04 (q; CO), 162.90 (q; CO), 146.60 (q; CHC_{imi}), 135.53 (q; C_{ar}), 133.67 (q; C_{ar}), 133.55 (t; C_{ar}), 130.27 (q; C_{ar}), 126.77 (t; C_{ar}), 122.01 (q; C_{ar}), 81.14 (q; C \equiv C), 74.72 (q; C \equiv C), 58.58 (t; CHNH), 51.04 (t; CHNH), 47.73 (s; CH₂C_{ar}), 33.69 (t; CH(CH₃)₂), 31.28 (t; CH(CH₃)₂), 19.69 (p; CH(CH₃)₂), 19.19 (p; CH(CH₃)₂), 18.50 (p; CH(CH₃)₂), 18.00 (p; CH(CH₃)₂), 10.43 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

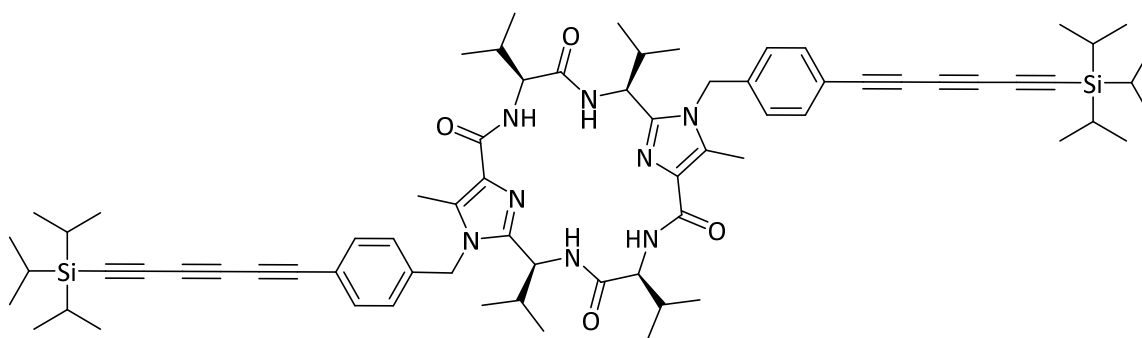
$\tilde{\nu}$ = 3399, 3055, 2960, 2927, 2871, 2854, 2119, 1666, 1591, 1504, 1464, 1221, 1017, 815 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 2.2×10⁻⁵ mol/L): λ_{max} (log ε) = 202 (4.87), 220 (4.82), 228 (4.81), 233 (4.81), 246 (4.82), 295 (4.68), 313 (4.76), 335 nm (4.70).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₉₂H₁₀₈N₁₆O₈+H]⁺: 1565.8609; gefunden: 1565.8560;

m/z berechnet für [C₉₂H₁₀₈N₁₆O₈+2 H]²⁺: 783.4341; gefunden: 783.4323.

7.5.18 Modellverbindung 87



Summenformel: C₇₂H₉₆N₈O₄Si₂

Molare Masse: 1193.78 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Klammer 84	556.71	40		0.072	1.0
Triinbromid 82	399.45	115		0.288	4.0
Cs ₂ CO ₃	325.82	234		0.719	10.0
Acetonitril			30		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus Klammer **84** und Cäsiumcarbonat (Cs₂CO₃) in Acetonitril wird unter Argon Triinbromid **82** zugegeben. Die Mischung wird für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Dann wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 99:1 → 99:2).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 62 mg (0.052 mmol, 72.2%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 98:2) = 0.18; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7.48 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.5 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 6.98–6.89 (m, 6 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, NH, NH), 6.72 (d, $^3J_{H,H}$ = 9.1 Hz, 2 H; NH, NH), 5.27 (d, $^2J_{H,H}$ = 17.3 Hz, 2 H; CH₂C_{ar}), 5.08 (d, $^2J_{H,H}$ = 17.3 Hz, 2 H; CH₂C_{ar}), 4.75–4.68 (m, 2 H; CHNH, CHNH), 4.41 (dd, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, $^3J_{H,H}$ = 9.1 Hz, 2 H; CHNH, CHNH), 2.39 (s, 6 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.29–2.12 (m, 4 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.11–1.02 (m, 54 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, Si(CH(CH₃)₂)₃, Si(CH(CH₃)₂)₃), 0.96 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 0.62 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃)

δ = 171.36 (q; CO), 162.99 (q; CO), 148.10 (q; CHC_{imi}), 137.18 (q; C_{ar}), 133.85 (t; C_{ar}), 133.35 (q; C_{ar}), 129.81 (q; C_{ar}), 126.45 (t; C_{ar}), 120.94 (q; C_{ar}), 89.74 (q; C≡C), 87.20 (q; C≡C), 75.81 (q; C≡C), 75.18 (q; C≡C), 67.75 (q; C≡C), 60.47 (q; C≡C), 59.88 (t; CHNH), 50.92 (t; CHNH), 46.82 (s; CH₂C_{ar}), 32.62 (t; CH(CH₃)₂), 30.61 (t; CH(CH₃)₂), 19.60 (p; CH(CH₃)₂), 19.58 (p; CH(CH₃)₂), 19.19 (p; CH(CH₃)₂), 18.77 (p; CH(CH₃)₂), 18.62 (p; Si(CH(CH₃)₂)₃), 11.37 (t; Si(CH(CH₃)₂)₃). 9.90 ppm (p; C_{imi}CH₃).

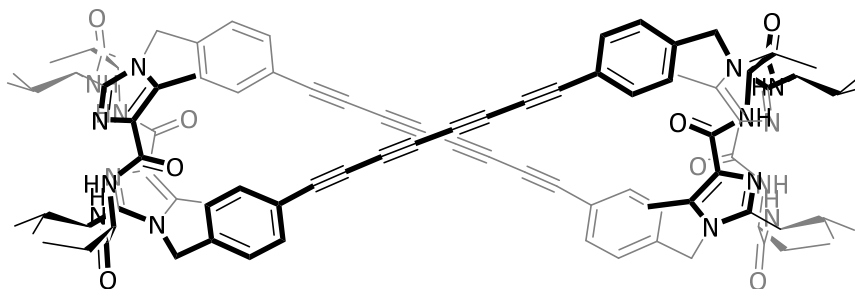
IR: (ATR)

$\tilde{\nu} = 3405, 2959, 2943, 2890, 2865, 2177, 2072, 1668, 1590, 1505, 1461, 1073, 815 \text{ cm}^{-1}$.

UV/VIS: (CH_3CN , $2 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 208 (5.11), 252 (5.16), 265 (5.32), 285 (4.49), 303 (4.72), 323 (4.84), 346 nm (4.69).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{72}\text{H}_{96}\text{N}_8\text{O}_4\text{Si}_2+\text{H}]^+$: 1193.7166; gefunden: 1193.7176;
 m/z berechnet für $[\text{C}_{72}\text{H}_{96}\text{N}_8\text{O}_4\text{Si}_2+\text{Na}]^+$: 1215.6985; gefunden: 1215.6993.

7.5.19 Kohlenstoff-Doppelhelix 86(4)



Summenformel: $\text{C}_{100}\text{H}_{108}\text{N}_{16}\text{O}_8$
 Molare Masse: 1662.07 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Klammer 84	556.71	43		0.077	1.0
Dibromid 78	436.15	54		0.124	1.6
Cs_2CO_3	325.82	252		0.772	10.0
Acetonitril			100		

Durchführung:

Cäsiumcarbonat (Cs_2CO_3) wird zu einer Lösung von Klammer **84** in Acetonitril gegeben und mit einem leichten Argon-Überdruck für eine Stunde zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und Dibromid **78** zugegeben. Die Mischung wird bei Raumtemperatur für 21 Stunden gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:2).

Habitus: hellgelber Feststoff

Ausbeute: 13 mg (0.008 mmol, 20.3%)

DC: R_f (SiO_2 , DCM/EtOAc/MeOH 75:25:3) = 0.24; Detektion: UV-Licht

$^1\text{H-NMR}$: (600 MHz, CDCl_3)

δ = 7.51 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.3 Hz, 8 H; $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 7.13 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 9.6 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 6.96 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.9 Hz, 4 H; NH, NH, NH, NH), 6.87 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.3 Hz, 8 H; $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 5.24 (d, $^2J_{\text{H,H}}$ = 17.1 Hz, 4 H; $\text{CH}_2\text{C}_{\text{ar}}$, $\text{CH}_2\text{C}_{\text{ar}}$), 5.05 (d, $^2J_{\text{H,H}}$ = 17.1 Hz, 4 H; $\text{CH}_2\text{C}_{\text{ar}}$, $\text{CH}_2\text{C}_{\text{ar}}$), 4.99–4.91 (m, 4 H; CHNH , CHNH , CHNH , CHNH), 4.53 (dd, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.4 Hz, $^3J_{\text{H,H}}$ = 9.6 Hz, 4 H; CHNH , CHNH , CHNH , CHNH), 2.43–2.34 (m, 4 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.33–2.26 (m, 4 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.18 (s, 12 H; $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$, $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$, $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$, $\text{C}_{\text{imi}}\text{CH}_3$), 1.14–1.00 (m, 36 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.95 ppm (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.8 Hz, 12 H; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$: (151 MHz, CDCl_3)

δ = 171.22 (q; CO), 162.97 (q; CO), 147.32 (q; CHC_{imi}), 136.70 (q; C_{ar}), 134.23 (t; C_{ar}), 133.53 (q; C_{ar}), 130.31 (q; C_{ar}), 126.69 (t; C_{ar}), 120.72 (q; C_{ar}), 77.45 (q; $\text{C}\equiv\text{C}$),

75.24 (q; C \equiv C), 67.69 (q; C \equiv C), 64.07 (q; C \equiv C), 59.26 (t; CHNH), 51.08 (t; CHNH), 47.61 (s; CH₂C_{ar}), 33.67 (t; CH(CH₃)₂), 30.88 (t; CH(CH₃)₂), 19.73 (p; CH(CH₃)₂), 19.30 (p; CH(CH₃)₂), 19.00 (p; CH(CH₃)₂), 18.46 (p; CH(CH₃)₂), 10.32 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3400, 2962, 2926, 2870, 2288, 2199, 2122, 1670, 1654, 1508, 1499, 1458, 1225, 816 cm⁻¹.

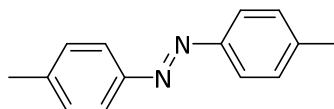
UV/VIS: (CH₃CN, 2.2×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) = 195 (4.74), 214 (4.68), 224 (4.66), 234 (4.66), 245 (4.65), 277 (4.66), 291 (4.77), 312 (4.68), 344 (4.34), 370 (4.35), 401 nm (4.18).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₀₀H₁₀₈N₁₆O₈+H]⁺: 1622.8642; gefunden: 1662.8616;

m/z berechnet für [C₁₀₀H₁₀₈N₁₆O₈+2 H]²⁺: 831.9358; gefunden: 831.9321.

7.6 Synthese der schaltbaren Kapselmoleküle

7.6.1 4,4'-Dimethylazobenzol (89a)^[143]



Summenformel: C₁₄H₁₄N₂
 Molare Masse: 210.28 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
<i>p</i> -Toluidin (88)	107.16	5000		46.7	1.00
CuBr	143.45	201		1.40	0.03
Pyridin	79.10	332	0.34	4.20	0.09
DMAP	122.17	513		4.20	0.09
Toluol			100		

Durchführung:

p-Toluidin (**88**), CuBr (Kupfer(I)bromid) und Pyridin werden in Toluol gelöst und auf 60 °C geheizt. Es wird ein leichter Luftstrom in den Kolben eingestellt. Nach vier Stunden wird bei dieser Temperatur DMAP (4-(Dimethylamino)pyridin) zugegeben und weiter Luft eingeleitet. Es wird so lange bei 60 °C gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (15 Stunden). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand über Kieselgel (ca. 10 cm) abfiltriert und mit (CyH/DCM 1:0 → 1:2) gewaschen.

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 4138 mg (19.7 mmol, 84.4%)

DC: R_f (SiO₂, CyH/EtOAc 1:5) = 0.54; Detektion: UV-Licht

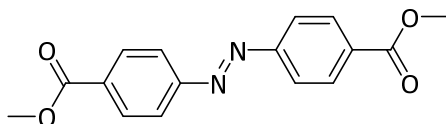
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃)^[143]

δ = 7.84 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.1 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.32 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.1 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 2.44 ppm (s, 6 H; CH₃, CH₃).

¹³C-NMR: (76 MHz, CDCl₃)

δ = 150.94 (q; C_{ar}), 141.38 (q; C_{ar}), 129.86 (t; C_{ar}), 122.88 (t; C_{ar}), 21.63 ppm (p; CH₃, CH₃).

7.6.2 Azobenzol **92**^[144]



Summenformel: C₁₆H₁₄N₂O₄

Molare Masse: 298.30 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
4-Aminobenzoessäuremethylester (91)	151.16	5000		33.1	1.00
CuBr	143.45	142		0.99	0.03
Pyridin	79.10	235	0.24	2.98	0.09
DMAP	122.17	364		2.98	0.09
Toluol			100		

Durchführung:

4-Aminobenzoesäuremethylester (**91**), CuBr (Kupfer(I)bromid) und Pyridin werden in Toluol suspendiert und auf 60 °C geheizt. Es wird ein leichter Luftstrom durch den Kolben geleitet. Nach drei Stunden wird bei dieser Temperatur DMAP (4-(Dimethylamino)pyridin) zugegeben und weiter Luft eingeleitet. Es wird so lange bei 60 °C gerührt, bis das Edukt laut DC vollständig umgesetzt ist (vier Tage). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand über Kieselgel (ca. 10 cm) abfiltriert und mit DCM gewaschen.

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 3341 mg (11.2 mmol, 67.7%)

DC: R_f (SiO₂, DCM) = 0.28; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)^[144]

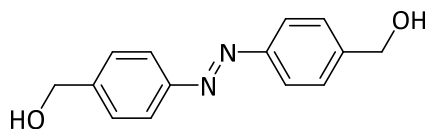
δ = 8.22 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.6 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.99 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.6 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 3.97 ppm (s, 6 H; OCH₃, OCH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 166.57 (q; CO), 155.07 (q; C_{ar}), 132.58 (q; C_{ar}), 130.84 (t; C_{ar}), 123.08 (t; C_{ar}), 52.57 ppm (p; OCH₃).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₆H₁₄N₂O₄+H]⁺: 299.1026; gefunden: 299.1030;

m/z berechnet für [C₁₆H₁₄N₂O₄+Na]⁺: 321.0846; gefunden: 321.0844.

7.6.3 Azobenzol 93^[145]Summenformel: C₁₄H₁₄N₂O₂

Molare Masse: 242.28 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
92	298.30	1000		3.35	1.00
DCM abs.			200		
LiAlH ₄ (95%)	37.95	837		21.0	6.25
THF abs.			100		

Durchführung:

Die Verbindung **92** wird unter Argon in absolutem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu der Lösung wird eine Suspension aus Lithiumaluminiumhydrid (LiAlH₄) in absolutem THF zugegeben und bei dieser Temperatur weitergerührt. Nach fünf Stunden wird mit DCM und Wasser gequencht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mehrmals mit DCM extrahiert. Die wässrige Phase wird bis zur Trockene eingengt und mit THF gewaschen. Die DCM- und THF-Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Habitus: orangefarbener Feststoff**Ausbeute:** 812 mg (3.35 mmol, quantitativ)**DC:** R_f (SiO₂, DCM/MeOH 95:5) = 0.28; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD)^[145]

δ = 7.90 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.54 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.70 ppm (s, 4 H; CH₂OH, CH₂OH).

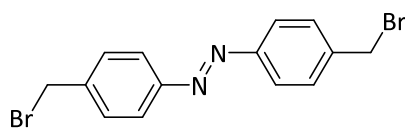
¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD)

δ = 153.41 (q; C_{ar}), 146.45 (q; C_{ar}), 128.68 (t; C_{ar}), 123.97 (t; C_{ar}), 64.84 ppm (s; CH₂OH).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₁₄H₁₄N₂O₂+H]⁺: 243.1128; gefunden: 243.1138;

m/z berechnet für [C₁₄H₁₄N₂O₂+Na]⁺: 265.0947; gefunden: 265.0951.

7.6.4 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (90)^[146]



Summenformel: C₁₄H₁₂Br₂N₂

Molare Masse: 368.07 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
93	242.28	407		1.68	1.0
THF abs.			280		
PPh ₃	262.29	2326		8.87	5.3
NBS	177.99	1578		8.87	5.3

Durchführung:

Die Verbindung **93** wird unter Argon in absolutem THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu der Lösung werden Triphenylphosphan (PPh₃) und *N*-Bromsuccinimid (NBS) zugegeben. Es wird für 20 Stunden gerührt, wobei die Mischung auf Raumtemperatur erwärmt wird. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/DCM 1:1).

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 503 mg (1.37 mmol, 81.3%)

DC: R_f (SiO₂, *n*-Pentan/DCM 1:1) = 0.59; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃)^[146]

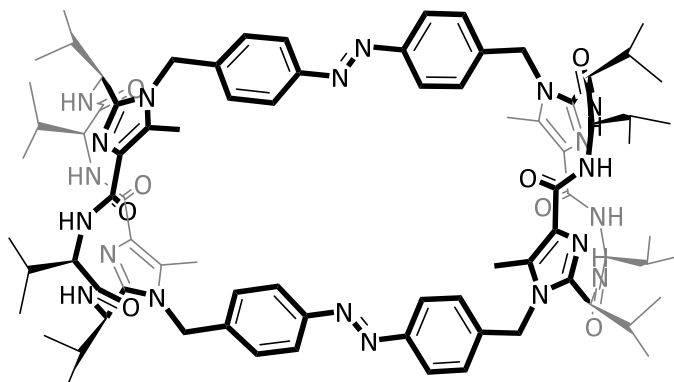
δ = 7.90 (d, ³*J*_{H,H} = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.55 (d, ³*J*_{H,H} = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 4.56 ppm (s, 4 H; CH₂Br, CH₂Br).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃)

δ = 152.21 (q; C_{ar}), 140.73 (q; C_{ar}), 129.85 (t; C_{ar}), 123.30 (t; C_{ar}), 32.62 ppm (s; CH₂Br).

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für [C₁₄H₁₂⁷⁹Br⁸¹BrN₂+H]⁺: 368.9420; gefunden: 368.9415;

m/z berechnet für [C₁₄H₁₂⁷⁹Br⁸¹BrN₂-⁸¹Br]⁺: 287.0178; gefunden: 287.0176.

7.6.5 Azo-Kapsel C₂-C₂-99Summenformel: C₈₄H₁₀₈N₂₀O₈

Molare Masse: 1525.92 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Klammer 84	556.71	40		0.072	1.00
90	368.07	34		0.079	1.28
Cs ₂ CO ₃	325.82	234		0.719	10.00
Acetonitril			90		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus Klammer **84** und 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) in Acetonitril wird Cäsiumcarbonat (Cs₂CO₃) zugegeben. Die Mischung wird bei 85 °C mit einem leichten Argon-Überdruck für 22 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 94:6).

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 15 mg (0.010 mmol, 27.3%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:5) = 0.41; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (500 MHz, MeOD) *trans/trans*-Isomer (Verhältnis *trans,trans* / *cis,trans* / *cis,cis*: 77:21:2)

δ = 7.20 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.5 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 6.76 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.5 Hz, 8 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.62 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.5 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 5.11 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.5 Hz, 4 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 5.06 (d, $^3J_{H,H}$ = 7.8 Hz, 4 H; NHCH, NHCH, NHCH, NHCH), 4.25 (d, $^3J_{H,H}$ = 9.7 Hz, 4 H; NHCH, NHCH, NHCH, NHCH), 2.38–2.32 (m, 4 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 2.27 (s, 12 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.26–2.21 (m, 4 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.18 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.3 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.17 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.3 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.11 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 0.95 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 12 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOD) *trans/trans*-Isomer

δ = 174.36 (q; CO), 165.69 (q; CO), 152.43 (q; C_{ar}), 148.88 (q; C_{ar}), 141.20 (q; C_{ar}), 135.53 (q; C_{ar}), 131.78 (q; C_{ar}), 128.66 (t; C_{ar}), 124.81 (t; C_{ar}), 62.84 (t; CHNH), 52.66 (t; CHNH), 48.78 (s; CH₂C_{ar}), 36.19 (t; CH(CH₃)₂), 31.77 (t; CH(CH₃)₂), 20.62 (p; CH(CH₃)₂), 20.30 (p; CH(CH₃)₂), 19.86 (p; CH(CH₃)₂), 19.42 (p; CH(CH₃)₂), 11.26 ppm (p; C_{imi}CH₃).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃) *cis/trans*-Isomer

δ = 171.04 (q; CO), 170.95 (q; CO), 170.66 (q; CO), 170.62 (q; CO), 162.87 (q; CO), 162.79 (q; CO), 162.44 (q; CO), 162.44 (q; CO), 152.94 (q; C_{ar}), 152.56 (q; C_{ar}), 152.29 (q; C_{ar}), 152.27 (q; C_{ar}), 147.67 (q; C_{ar}), 147.52 (q; C_{ar}), 146.21 (q; C_{ar}), 146.00 (q; C_{ar}), 136.88 (q; C_{ar}), 135.21 (q; C_{ar}), 134.54 (q; C_{ar}), 133.94 (q; C_{ar}), 133.20 (q; C_{ar}), 133.09 (q; C_{ar}), 133.01 (q; C_{ar}), 132.98 (q; C_{ar}), 129.97 (q; C_{ar}), 129.97 (q; C_{ar}), 129.82 (q; C_{ar}), 129.70 (q; C_{ar}), 128.84 (t; C_{ar}), 128.63 (t; C_{ar}),

128.03 (t; C_{ar}), 126.75 (t; C_{ar}), 125.80 (t; C_{ar}), 125.78 (t; C_{ar}), 124.03 (t; C_{ar}), 123.87 (t; C_{ar}), 123.79 (t; C_{ar}), 123.76 (t; C_{ar}), 120.97 (t; C_{ar}), 59.90 (t; CHNH), 59.11 (t; CHNH), 59.02 (t; CHNH), 58.31 (t; CHNH), 50.84 (t; CHNH), 50.70 (t; CHNH), 50.65 (t; CHNH), 50.63 (t; CHNH), 48.25 (s; CH₂C_{ar}), 46.84 (s; CH₂C_{ar}), 46.69 (s; CH₂C_{ar}), 46.24 (s; CH₂C_{ar}), 34.62 (t; CH(CH₃)₂), 34.23 (t; CH(CH₃)₂), 33.91 (t; CH(CH₃)₂), 33.45 (t; CH(CH₃)₂), 32.67 (t; CH(CH₃)₂), 31.62 (t; CH(CH₃)₂), 30.87 (t; CH(CH₃)₂), 30.09 (t; CH(CH₃)₂), 19.63 (p; CH(CH₃)₂), 19.45 (p; CH(CH₃)₂), 19.40 (p; CH(CH₃)₂), 19.40 (p; CH(CH₃)₂), 19.22 (p; CH(CH₃)₂), 19.12 (p; CH(CH₃)₂), 19.12 (p; CH(CH₃)₂), 19.09 (p; CH(CH₃)₂), 18.93 (p; CH(CH₃)₂), 18.86 (p; CH(CH₃)₂), 18.64 (p; CH(CH₃)₂), 18.35 (p; CH(CH₃)₂), 18.26 (p; CH(CH₃)₂), 18.16 (p; CH(CH₃)₂), 17.90 (p; CH(CH₃)₂), 17.60 (p; CH(CH₃)₂), 10.25 (p; C_{imi}CH₃), 9.86 (p; C_{imi}CH₃), 9.74 (p; C_{imi}CH₃), 9.44 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3406, 2962, 2928, 2872, 1668, 1593, 1499, 1464, 1417, 1221, 1189, 769, 715 cm⁻¹.

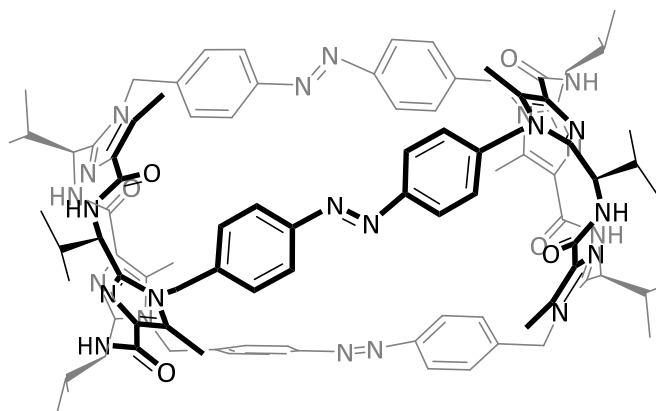
UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) (nach der Reaktion) = 201 (4.68), 231 (4.66), 328 (4.51), 451 nm (2.96).

UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) (nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge λ = 365 nm) = 202 (4.66), 239 (4.63), 293 (4.14), 446 nm (3.35).

ESI-HRMS: m/z berechnet für [C₈₄H₁₀₈N₂₀O₈+H]⁺: 1526.8765; gefunden: 1526.8740;

m/z berechnet für [C₈₄H₁₀₈N₂₀O₈+Na]⁺: 1547.8551; gefunden: 1547.8548;

m/z berechnet für [C₈₄H₁₀₈N₂₀O₈-H]⁻: 1524.8609; gefunden: 1524.8619.

7.6.6 Azo-Kapsel C₃-C₃-99Summenformel: C₉₆H₁₀₈N₂₄O₆

Molare Masse: 1694.08 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
Plattform 97	537.67	90		0.167	1.0
90	368.07	111		0.301	1.8
Cs ₂ CO ₃	325.82	545		1.674	10.0
Acetonitril			230		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus Plattform **97** und 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) in Acetonitril wird Cäsiumcarbonat (Cs₂CO₃) zugegeben. Die Mischung wird bei 85 °C mit einem leichten Argon-Überdruck für 21 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 94:6).

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 68 mg (0.040 mmol, 48.0%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 94:6) = 0.38; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, C₂D₂Cl₄) *trans/trans/trans*-Isomer

δ = 8.72 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.6 Hz, 6 H; NH, NH, NH, NH, NH, NH), 7.80 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 12 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.07 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 12 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.38 (d, $^2J_{H,H}$ = 17.1 Hz, 6 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 5.22 (dd, $^3J_{H,H}$ = 5.3 Hz, $^3J_{H,H}$ = 8.6 Hz, 6 H; NHCH, NHCH, NHCH, NHCH, NHCH, NHCH), 5.01 (d, $^2J_{H,H}$ = 17.1 Hz, 6 H; CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 2.36 (s, 18 H; C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 2.28–2.11 (m, 6 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.11 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 18 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.08 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.6 Hz, 18 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, C₂D₂Cl₄) *trans/trans/trans*-Isomer

δ = 162.35 (q; CO), 151.97 (q; C_{ar}N), 146.22 (q; C_{imi}CH), 137.90 (q; C_{ar}CH₂), 131.89 (q; C_{imi}CH₃), 130.26 (q; C_{imi}CO), 126.63 (t; CH₂CC_{ar}H), 123.58 (t; C_{ar}H₂CN), 49.45 (t; CHNH), 46.56 (s; CH₂C_{ar}), 35.36 (t; CH(CH₃)₂), 19.28 (p; CH(CH₃)₂), 17.90 (p; CH(CH₃)₂), 9.81 ppm (p; C_{imi}CH₃).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3384, 3052, 2960, 2927, 2870, 1654, 1592, 1500, 1458, 1416, 1220, 1107, 1012, 765, 729 cm⁻¹.

UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) (nach der Reaktion) = 203 (4.63), 234 (4.64), 324 (4.56), 447 nm (3.19).

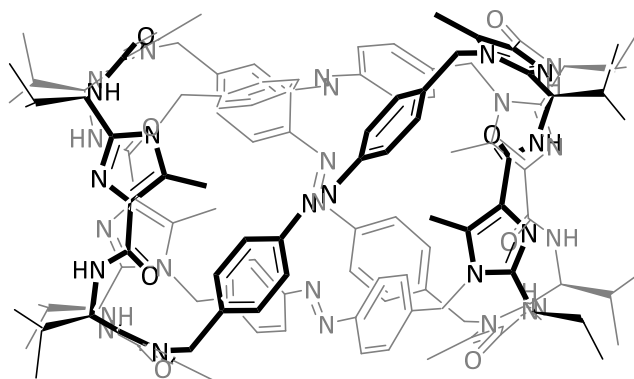
UV/VIS: (CH₃CN, 1.25×10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} (log ϵ) (nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge λ = 365 nm) = 201 (4.75), 230 (4.69), 295 (4.32), 436 nm (3.61).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[C_{96}H_{108}N_{24}O_6+H]^+$: 1694.8990; gefunden: 1694.8984;

m/z berechnet für $[C_{96}H_{108}N_{24}O_6+2 H]^{2+}$: 847.9531; gefunden: 847.9508;

m/z berechnet für $[C_{96}H_{108}N_{24}O_6-H]^-$: 1692.8833; gefunden: 1692.8933.

7.6.7 Azo-Kapsel C₄-C₄-99



Summenformel: $C_{128}H_{144}N_{32}O_8$

Molare Masse: 2258.78 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
C ₄ -Plattform 98	716.89	71		0.099	1.0
90	368.07	80		0.218	2.2
Cs ₂ CO ₃	325.82	323		0.990	10.0
Acetonitril			250		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus C₄-Plattform **98** und 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) in Acetonitril wird Cäsiumcarbonat (Cs₂CO₃) zugegeben. Die Mischung wird bei 85 °C mit einem leichten

Argon-Überdruck für 17 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromato-graphisch gereinigt (DCM/MeOH 96:4 → 88:12).

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 30 mg (0.013 mmol, 26.8%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/MeOH 92:8) = 0.21; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃) Isomerengemisch von all-*trans* bis all-*cis*

δ = 8.07–7.40 (m, 22 H; C_{ar}H, NH), 7.14–6.32 (m, 18 H; C_{ar}H, NH), 5.89–4.31 (m, 24 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, 2.67–1.69 (m, 32 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃), 1.41–0.78 ppm (m, 48 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃) Isomerengemisch von all-*trans* bis all-*cis*

δ = 163.37, 163.32, 163.29, 163.14, 163.03, 162.53, 162.46, 162.36, 162.28, 152.00, 151.82, 151.69, 151.62, 151.59, 151.51, 151.44, 151.29, 151.10, 147.48, 147.42, 147.30, 147.24, 147.09, 146.97, 146.79, 145.46, 139.96, 139.78, 139.26, 139.11, 139.09, 139.02, 138.56, 138.38, 134.95, 134.78, 133.52, 133.33, 132.45, 132.27, 129.99, 129.87, 129.78, 129.70, 129.66, 129.47, 129.43, 129.25, 127.43, 127.26, 126.50, 126.32, 126.23, 126.09, 125.91, 124.07, 123.89, 123.83, 123.73, 123.65, 123.55, 123.44, 123.26, 123.13, 123.07, 122.95, 122.85, 49.54, 49.36, 49.25, 49.05, 48.83, 48.64, 47.95, 47.77, 47.47, 47.29, 46.75, 46.57, 46.31, 46.14, 35.45, 35.27, 33.84, 33.66, 32.92, 32.74, 31.00, 30.80, 20.99, 20.81,

20.36, 20.18, 19.99, 19.79, 19.60, 19.45, 19.24, 19.20, 19.12, 18.36, 18.01, 17.82, 10.55, 10.47, 10.37, 10.30, 10.12, 9.44, 9.26, 8.86, 8.68 ppm.

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3394, 3053, 2960, 2928, 2872, 1652, 1593, 1497, 1461, 1417, 1221, 1105, 757, 715 cm^{-1} .

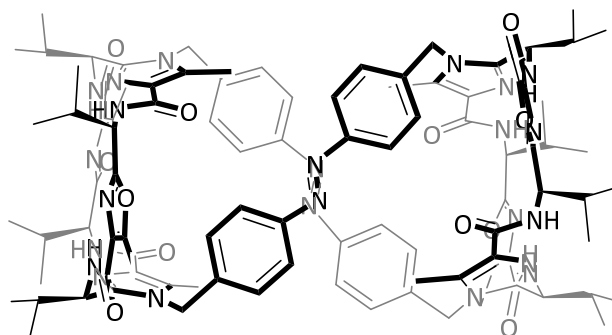
UV/VIS: (CH_3CN , 1.25×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) (nach der Reaktion) = 202 (4.72), 237 (4.72), 328 (4.63), 445 nm (3.26).

UV/VIS: (CH_3CN , 1.25×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) (nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm) = 202 (4.73), 244 (4.72), 298 (4.33), 445 nm (3.54).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{128}\text{H}_{144}\text{N}_{32}\text{O}_8 + \text{H}]^+$: 2259.1951; gefunden: 2259.1956;

m/z berechnet für $[\text{C}_{128}\text{H}_{144}\text{N}_{32}\text{O}_8 + 2 \text{H}]^{2+}$: 1130.1012; gefunden: 1130.0987;

m/z berechnet für $[\text{C}_{128}\text{H}_{144}\text{N}_{32}\text{O}_8 + 3 \text{H}]^{3+}$: 753.7366; gefunden: 753.7349.

7.6.8 Azo-Kapsel C₂'-C₂'-99Summenformel: C₁₀₀H₁₂₀N₂₄O₁₂

Molare Masse: 1850.22 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
C ₂ '-Klammer 96	718.86	128		0.178	1.0
C ₂ -Klammer 84	556.71	99		0.178	1.0
90	368.07	144		0.391	2.2
K ₂ CO ₃	138.20	491		3.554	20.0
Acetonitril			225		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus C₂'-Klammer **96**, C₂-Klammer **84** und 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) in Acetonitril wird Kaliumcarbonat (K₂CO₃) zugegeben. Die Mischung wird bei 85 °C mit einem leichten Argon-Überdruck für 25 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden

über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:5).

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 34 mg (0.018 mmol, 20.7%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:5) = 0.59; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃) Isomerengemisch (Verhältnis *trans,trans* / *cis,trans* / *cis,cis*: 58:42:<1)

δ = 8.00–7.47 (m, 13 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, NH, NH, NH, NH, NH), 7.23–6.53 (m, 11 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, NH, NH, NH), 5.66–4.74 (m, 16 H; CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CHNH, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}, CH₂C_{ar}), 2.89–1.99 (m, 32 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{imi}CH₃, C_{oxa}CH₃, C_{oxa}CH₃, C_{oxa}CH₃, C_{oxa}CH₃), 1.17–0.57 ppm (m, 48 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃) Isomerengemisch

δ = 163.64, 163.59, 163.54, 162.88, 162.30, 161.79, 161.63, 161.31, 161.16, 161.14, 161.03, 160.57, 153.68, 153.27, 153.13, 153.00, 152.92, 152.83, 152.77, 152.60, 152.07, 152.03, 151.48, 148.17, 146.64, 146.45, 146.23, 144.50, 142.84, 141.24, 139.43, 138.56, 138.06, 133.97, 133.61, 133.49, 133.38, 133.25, 130.08, 130.04, 129.89, 129.78, 129.19, 129.18, 128.70, 128.50, 128.47, 128.40, 127.65, 127.53, 127.18, 126.91, 126.77, 126.05, 125.87, 123.82, 123.80, 123.51, 123.49, 123.36, 123.25, 123.21, 120.68, 52.57, 51.78, 51.58, 51.00, 49.80, 49.58, 49.35, 49.12, 47.08, 46.65, 46.58, 46.38, 45.95, 33.07, 32.99, 32.50, 32.04, 31.34, 31.18, 31.02, 30.68, 20.64, 20.61, 20.34, 20.26, 19.60, 19.38, 19.23, 19.21, 19.18, 19.09, 19.06, 18.99, 18.73, 18.38, 17.83, 17.65, 14.25, 11.88, 11.75, 11.67, 11.48, 10.12, 10.07, 10.00, 9.97, 9.87 ppm.

IR: (ATR)

$\tilde{\nu}$ = 3400, 3054, 2962, 2926, 2872, 1662, 1636, 1507, 1458, 1188, 1010, 778, 714 cm^{-1} .

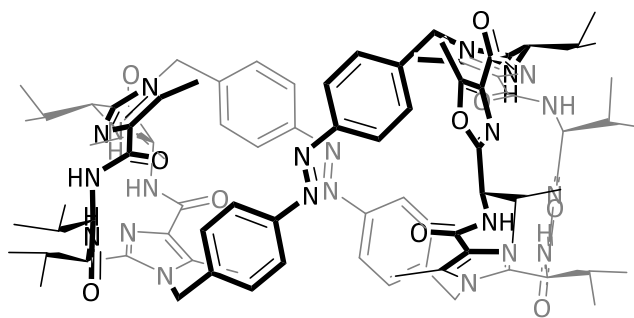
UV/VIS: (CH_3CN , 1.25×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) (nach der Reaktion) = 203 (4.65), 233 (4.66), 328 (4.47), 447 nm (2.99).

UV/VIS: (CH_3CN , 1.25×10^{-5} mol/L): λ_{max} ($\log \epsilon$) (nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365$ nm) = 204 (4.63), 237 (4.63), 288 (4.11), 438 nm (3.30).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{100}\text{H}_{120}\text{N}_{24}\text{O}_{12}+\text{H}]^+$: 1850.9624; gefunden: 1850.9580;

m/z berechnet für $[\text{C}_{100}\text{H}_{120}\text{N}_{24}\text{O}_{12}+\text{Na}]^+$: 1872.9443; gefunden: 1872.9400;

m/z berechnet für $[\text{C}_{100}\text{H}_{120}\text{N}_{24}\text{O}_{12}-\text{H}]^-$: 1848.9467; gefunden: 1848.9400.

7.6.9 Azo-Kapsel C₂-C₂'-99Summenformel: C₉₂H₁₁₄N₂₂O₁₀

Molare Masse: 1688.07 g/mol

Ansatz:

	M [g/mol]	m [mg]	V [mL]	n [mmol]	eq
C ₂ '-Klammer 96	718.86	128		0.178	1.0
C ₂ -Klammer 84	556.71	99		0.178	1.0
90	368.07	144		0.391	2.2
K ₂ CO ₃	138.20	491		3.554	20.0
Acetonitril			225		

Durchführung:

Zu einer Lösung aus C₂'-Klammer **96**, C₂-Klammer **84** und 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol (**90**) in Acetonitril wird Kaliumcarbonat (K₂CO₃) zugegeben. Die Mischung wird bei 85 °C mit einem leichten Argon-Überdruck für 25 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit DCM reextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (DCM/EtOAc/MeOH 75:25:5).

Habitus: orangefarbener Feststoff

Ausbeute: 47 mg (0.028 mmol, 15.7%)

DC: R_f (SiO₂, DCM/EtOAc/MeOH 75:25:5) = 0.51; Detektion: UV-Licht

¹H-NMR: (600 MHz, MeOD) *trans/trans*-Isomer (Verhältnis *trans,trans* / *cis,trans* / *cis,cis*: 68:32:<1)

δ = 7.38 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 7.12 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 6.96 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 6.69 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.4 Hz, 4 H; C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H, C_{ar}H), 5.72 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.9 Hz, 2 H; CH₂C_{ar}), 5.51 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.6 Hz, 2 H; CH₂C_{ar}), 5.24 (d, $^3J_{H,H}$ = 9.3 Hz, 2 H; NHCH, NHCH), 5.21 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.9 Hz, 2 H; CH₂C_{ar}), 5.06 (d, $^2J_{H,H}$ = 16.6 Hz, 2 H; CH₂C_{ar}), 5.03 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.0 Hz, 2 H; NHCH, NHCH), 4.81 (d, $^3J_{H,H}$ = 8.7 Hz, 2 H; NHCH, NHCH), 4.25 (d, $^3J_{H,H}$ = 9.6 Hz, 2 H; NHCH, NHCH), 2.61–2.53 (m, 2 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 2.48 (s, 6 H; C_{azol}CH₃, C_{azol}CH₃), 2.44–2.35 (m, 4 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 2.28 (s, 6 H; C_{azol}CH₃, C_{azol}CH₃), 2.27 (s, 6 H; C_{azol}CH₃, C_{azol}CH₃), 2.24–2.19 (m, 2 H; CH(CH₃)₂, CH(CH₃)₂), 1.20 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.7 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 1.16 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.5 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 1.15 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.5 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 1.10 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 1.09 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.7 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 1.01 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.7 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 0.98 (d, $^3J_{H,H}$ = 6.7 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂), 0.93 ppm (d, $^3J_{H,H}$ = 6.8 Hz, 6 H; CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR: (151 MHz, MeOD) *trans/trans*-Isomer

δ = 174.03 (q; CO), 165.76 (q; CO), 165.34 (q; CO), 164.47 (q; CO), 162.85 (q; C_{ar}), 154.86 (q; C_{ar}), 152.75 (q; C_{ar}), 152.20 (q; C_{ar}), 148.56 (q; C_{ar}), 148.10 (q; C_{ar}), 140.81 (q; C_{ar}), 140.60 (q; C_{ar}), 135.51 (q; C_{ar}), 135.06 (q; C_{ar}), 131.44 (q; C_{ar}), 131.03 (q; C_{ar}), 129.69 (q; C_{ar}), 128.34 (t; C_{ar}), 128.11 (t; C_{ar}), 124.45 (t; C_{ar}), 124.17 (t; C_{ar}), 62.37 (t; CHNH), 54.58 (t; CHNH), 52.41 (t; CHNH), 51.02 (t; CHNH), 48.19 (s; CH₂C_{ar}), 48.12 (s; CH₂C_{ar}), 35.94 (t; CH(CH₃)₂), 34.71 (t; CH(CH₃)₂), 33.10 (t; CH(CH₃)₂), 31.54 (t; CH(CH₃)₂), 20.25 (p; CH(CH₃)₂), 20.02 (p; CH(CH₃)₂).

$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 19.82 (p; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.73 (p; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.61 (p; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.50 (p; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.46 (p; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.16 (p; $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 11.59 (p; C_qCH_3), 10.90 (p; C_qCH_3), 10.55 ppm (p; C_qCH_3).

IR: (ATR)

$\tilde{\nu} = 3398, 2963, 2929, 2873, 1661, 1653, 1592, 1506, 1498, 1458, 1188, 1110, 761, 715 \text{ cm}^{-1}$.

UV/VIS: (CH_3CN , $1.25 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$): λ_{max} ($\log \epsilon$) (nach der Reaktion) = 202 (4.69), 229 (4.69), 328 (4.50), 445 nm (2.99).

UV/VIS: (CH_3CN , $1.25 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$): λ_{max} ($\log \epsilon$) (nach Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 365 \text{ nm}$) = 203 (4.70), 230 (4.68), 287 (4.17), 441 nm (3.35).

ESI-HRMS: m/z berechnet für $[\text{C}_{92}\text{H}_{114}\text{N}_{22}\text{O}_{10}+\text{H}]^+$: 1687.9161; gefunden: 1687.9103;

m/z berechnet für $[\text{C}_{92}\text{H}_{114}\text{N}_{22}\text{O}_{10}+\text{Na}]^+$: 1709.8980; gefunden: 1709.8929.

8. Literatur

- [1] (a) D. Mink, S. Mecozzi, J. Rebek, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5709-5712. (b) P. Wipf, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2115-2134. (c) J. P. Michael, G. Pattenden, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1-24; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1-23. (d) U. Schmidt, *Pure & Appl. Chem.* **1986**, 58, 295-304.
- [2] (a) A. Bertram, N. Maulucci, O. M. New, S. M. Mohd Nor, G. Pattenden, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1541-1553. (b) L. Dudin, G. Pattenden, M. S. Viljoen, C. Wilson, *Tetrahedron* **2005**, 61, 1257-1267. (c) Y. Hamada, T. Shioiri, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4441-4482. (d) K. A. Jolliffe, *Supramol. Chem.* **2005**, 17, 81-86.
- [3] U. Schmidt, P. Gleich, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 606-607; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 569-571.
- [4] C. Ireland, P. J. Scheuer, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5688-5691.
- [5] Y. Hamada, S. Kato, T. Shioiri, *Tetrahedron Letters* **1985**, 26, 3223-3226.
- [6] (a) T. W. Hambley, C. J. Hawkins, M. F. Lavin, A. van den Brenk, D. J. Watters, *Tetrahedron* **1992**, 48, 341-348. (b) P. Wipf, C. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10975-10977.
- [7] G. Haberhauer, F. Rominger, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 6335-6338.
- [8] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 4476-4479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4397-4399.
- [9] M. Albrecht, O. Osetska, T. Abel, G. Haberhauer, E. Ziegler, *Beilstein J. Org. Chem.* **2009**, 5, 78.
- [10] (a) M. Schnopp, S. Ernst, G. Haberhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 213-222. (b) M. Schnopp, G. Haberhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4458-4467.
- [11] S. Ernst, G. Haberhauer, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 13406-13416.
- [12] G. Haberhauer, C. Kallweit, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 2468-2471; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2418-2421.
- [13] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 9474-9477; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 9286-9289.

-
- [14] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6539-6543; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6415-6418.
- [15] G. Haberhauer, S. Ernst, C. Wilch, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8643-8647.
- [16] C. Tepper, G. Haberhauer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8060-8065.
- [17] G. Haberhauer, C. Burkhardt, S. Woitschetzki, C. Wölper, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1887-1895.
- [18] (a) P. Comba, N. Dovalil, L. R. Gahan, G. Haberhauer, G. R. Hanson, C. J. Noble, B. Seibold, P. Vadivelu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2578-2590. (b) P. Comba, N. Dovalil, G. Haberhauer, G. R. Hanson, Y. Kato, T. Taura, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2010**, *15*, 1129-1135.
- [19] (a) G. Haberhauer, T. Oeser, F. Rominger, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6718-6726. (b) G. Haberhauer, *Synlett* **2004**, 1003-1006. (c) G. Haberhauer, T. Oeser, F. Rominger, *Chem. Commun.* **2004**, 2044-2045. (d) G. Haberhauer, F. Rominger, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3209-3218.
- [20] A. Adam, G. Haberhauer, C. Wölper, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 4203-4215.
- [21] (a) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200-206. (b) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098-3100. (c) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789.
- [22] (a) S. Grimme, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9955-9964. (b) S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [23] (a) W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257-2261. (b) R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724-728.
- [24] (a) F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297-3305. (b) A. Schäfer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829-5835.
- [25] S. A. Reid, S. Nyambo, L. Muzangwa, B. Uhler, *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 13556-13563.
- [26] (a) E. M. García-Frutos, G. Hennrich, E. Gutierrez, A. Monge, B. Gómez-Lor, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1070-1076. (b) M. G. Sarwar, B. Dragisic, S. Sagoo, M. S. Taylor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1674-1677. (c) Y. X. Lu, J. W. Zou, Y. H. Wang, Q. S. Yu, *Int. J. Quantum Chem.* **2007**, *107*, 1479-1486. (d) A. N. M. M. Rahman, R. Bishop, D. C. Craig, M. L. Scudder, *CrystEngComm* **2003**, *5*, 422-428. (e) M. D. Prasanna, T. N. Row Guru, *Crystal Eng.* **2000**, *3*, 135-154.

-
- [27] (a) G. Hennrich, E. V. Anslyn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2218-2224. (b) G. Hennrich, V. M. Lynch, E. V. Anslyn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2274-2278.
- [28] (a) N. Sewald, H.-D. Jakubke, *Peptides: Chemistry and Biology*, Wiley-VCH, Weinheim, **2015**. (b) D. Whitford, *Proteins: Structure and Function*, John Wiley & Sons, Chichester, **2013**. (c) T. A. Martinek, F. Fülöp, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 687-702.
- [29] (a) M. M. Lerch, M. J. Hansen, G. M. van Dam, W. Szymanski, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 11140-11163; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10978-10999. (b) W. R. Browne, B. L. Feringa, *Nature Nanotech.* **2006**, *1*, 25-35. (c) M. V. Milburn, L. Tong, A. M. DeVos, A. Brunger, Z. Yamaizumi, S. Nishimura, S.-H. Kim, *Science* **1990**, *247*, 939-945.
- [30] (a) C. M. Grison, J. A. Miles, S. Robin, A. J. Wilson, D. J. Aitken, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11096-11100. (b) C. M. Grison, S. Robin, D. J. Aitken, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7802-7805. (c) J. Sola, M. Helliwell, J. Clayden, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4548-4549. (d) J. Clayden, A. Castellanos, J. Solà, G. A. Morris, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6076-6079; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5962-5965. (e) Y. Inai, Y. Kurokawa, N. Kojima, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2002**, 1850-1857. (f) Y. Inai, Y. Kurokawa, T. Hirabayashi, *Biopolymers* **1999**, *49*, 551-564. (g) S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 173-180. (h) S. Hanessian, X. Luo, R. Schaum, S. Michnick, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8569-8570. (i) T. Hintermann, K. Gademann, B. Jaun, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 983-1002. (j) B. Pengo, F. Formaggio, M. Crisma, C. Toniolo, B. G. Maria, J. Kamphuis, M. Saviano, R. Iacovino, F. Rossi, E. Benedetti, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 1651-1657. (k) D. H. Appella, L. A. Christianson, I. L. Karle, D. R. Powell, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 13071-13072. (l) D. Seebach, M. Overhand, F. N. M. Kühnle, B. Martinoni, L. Oberer, U. Hommel, H. Widmer, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 913-941.
- [31] (a) W. S. Horne, S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1399-1408. (b) C. M. Goodman, S. Choi, S. Shandler, W. F. DeGrado, *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3*, 252-262. (c) S. Hecht, I. Huc, *Foldamers: Structure, Properties and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**. (d) D. J. Hill, M. J. Mio, R. B. Prince, T. S. Hughes, J. S. Moore, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893-4012.

-
- [32] C. Schmuck, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2552-2556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2448-2452.
- [33] (a) K. P. Meurer, F. Vögtle, *Helical Molecules in Organic Chemistry*, Springer, Berlin, Heidelberg, **1985**. (b) W. H. Laarhoven, W. J. C. Prinsen, *Carbohelicenes and Heterohelicenes*, Springer, Berlin, Heidelberg, **1984**. (c) R. Martin, C. Eyndels, N. Defay, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3339-3342.
- [34] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [35] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer-Verlag, New York, **1984**.
- [36] L. Mathieu, B. Legrand, C. Deng, L. Vezenkova, E. Wenger, C. Didierjean, M. Amblard, M. C. Averlant-Petit, N. Masurier, V. Lisowski, J. Martinez, L. T. Maillard, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6122-6126; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6006-6010.
- [37] (a) I. Saraogi, A. D. Hamilton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1726-1743. (b) I. Huc, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 17-29.
- [38] H. Jiang, J.-M. Léger, I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3448-3449.
- [39] N. Delsuc, T. Kawanami, J. Lefeuvre, A. Shundo, H. Ihara, M. Takafuji, I. Huc, *ChemPhysChem* **2008**, *9*, 1882-1890.
- [40] X. Li, T. Qi, K. Srinivas, S. Massip, V. Maurizot, I. Huc, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1044-1047.
- [41] P. Prabhakaran, G. Priya, G. J. Sanjayan, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4079-4081; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4006-4008.
- [42] T. Nishinaga, A. Tanatani, K. Oh, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5934-5935.
- [43] Y. Ferrand, Q. Gan, B. Kauffmann, H. Jiang, I. Huc, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7714-7717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7572-7575.
- [44] (a) L. Sebaoun, B. Kauffmann, T. Delclos, V. Maurizot, I. Huc, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2326-2329. (b) L. Sebaoun, V. Maurizot, T. Granier, B. Kauffmann, I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2168-2174.
- [45] N. Chandramouli, M. F. El-Beairy, G. Lautrette, Y. Ferrand, I. Huc, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 2466-2472.
- [46] M. Jewginski, T. Granier, B. Langlois d'Estaintot, L. Fischer, C. D. Mackereth, I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2928-2931.

-
- [47] X. Li, N. Markandeya, G. Jonusauskas, N. D. McClenaghan, V. Maurizot, S. A. Denisov, I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13568-13578.
- [48] (a) Z. Yu, S. Hecht, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13985-13989; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13740-13744. (b) Z. Yu, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10519-10524.
- [49] S. Steinwand, Z. Yu, S. Hecht, J. Wachtveitl, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12997-13005.
- [50] L. Chen, H. Wang, D. W. Zhang, Y. Zhou, Z. T. Li, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4100-4103; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4028-4031.
- [51] J. Solà, G. A. Morris, J. Clayden, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3712-3715.
- [52] (a) P. Comba, N. Dovalil, L. R. Gahan, G. R. Hanson, M. Westphal, *Dalton Trans.* **2014**, 1935-1956. (b) P. Wipf, *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, Ed.: S. W. Pelletier, Elsevier, Amsterdam, **1998**.
- [53] H. Tao, L. Peng, Q. Zhang, *ACS Comb. Sci.* **2013**, *15*, 447-451.
- [54] D.-W. Zhang, X. Zhao, J.-L. Hou, Z.-T. Li, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5271-5316.
- [55] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3691-3694; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3635-3638.
- [56] G. Haberhauer, E. Drosdow, T. Oeser, F. Rominger, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 1853-1859.
- [57] H. Komori, Y. Inai, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4012-4022.
- [58] (a) P. Comba, N. Dovalil, G. R. Hanson, G. Linti, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 5165-5174. (b) P. V. Bernhardt, P. Comba, D. P. Fairlie, L. R. Gahan, G. R. Hanson, L. Lötzbeier, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1527-1536.
- [59] Y. Suzuki, Y. Miyagi, M. Shiotsuki, Y. Inai, T. Masuda, F. Sanda, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15131-15143.
- [60] (a) Y. Nagata, T. Nishikawa, M. Sugimoto, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 9951-9953. (b) T. Qi, V. Maurizot, H. Noguchi, T. Charoenraks, B. Kauffmann, M. Takafuji, H. Ihara, I. Huc, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6337-6339. (c) T. Yamada, Y. Nagata, M. Sugimoto, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4914-4916. (d) M. T. Stone, J. M. Fox, J. S. Moore, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3317-3320.
- [61] *Maestro, version 9.5*, Schrödinger, LLC, New York, **2013**.
- [62] R. Gleiter, G. Haberhauer, *Aromaticity and Other Conjugation Effects*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.

-
- [63] L. Sebaoun, V. Maurizot, T. Granier, B. Kauffmann, I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2168-2174.
- [64] E. Ziegler, *Prädeterminierung von Konfigurationen mittels peptidhaltiger Makrocyclen*, Dissertation, Universität Duisburg-Essen, **2010**.
- [65] (a) N. Delsuc, T. Kawanami, J. Lefeuvre, A. Shundo, H. Ihara, M. Takafuji, I. Huc, *ChemPhysChem* **2008**, *9*, 1882-1890. (b) R. M. Meudtner, S. Hecht, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5004-5008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4926-4930. (c) A. Khan, C. Kaiser, S. Hecht, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1912-1915; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1878-1881.
- [66] (a) M. Kudo, D. Carbajo López, V. Maurizot, H. Masu, A. Tanatani, I. Huc, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2457-2466. (b) N. Delsuc, F. Godde, B. Kauffmann, J.-M. Léger, I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11348-11349.
- [67] M. Akazome, Y. Ishii, T. Nireki, K. Ogura, *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 4430-4433.
- [68] G. Haberhauer, Á. Pintér, T. Oeser, F. Rominger, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1779-1792.
- [69] A. Adam, *Foldamere und Rotaxan-Bausteine aus Imidazol-haltigen Peptiden*, Masterarbeit, Universität Duisburg-Essen, **2012**.
- [70] M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **1959**, *30*, 11-15.
- [71] (a) F. Furche, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 7433-7447. (b) M. E. Casida, C. Jamorski, K. C. Casida, D. R. Salahub, *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 4439-4449. (c) R. Bauernschmitt, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *256*, 454-464.
- [72] A. Klamt, G. Schüürmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, *2*, 799-805.
- [73] Á. Pintér, G. Haberhauer, *Modeling of Molecular Properties*, Ed.: P. Comba, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [74] (a) E. H. L. Falcao, F. Wudl, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2007**, *82*, 524-531. (b) H. O. Pierson, *Handbook of Carbon, Graphite, Diamond and Fullerenes - Properties, Processing and Applications*, Noyes Publications, Park Ridge, New Jersey, **1993**.
- [75] C. Frondel, U. B. Marvin, *Nature* **1967**, *214*, 587-589.
- [76] P. Liu, H. Cui, G. W. Yang, *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 581-586.

-
- [77] (a) A. K. Geim, K. S. Novoselov, *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 183-191. (b) K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S. V. Dubonos, I. V. Grigorieva, A. A. Firsov, *Science* **2004**, *306*, 666-669.
- [78] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, *318*, 162-163.
- [79] S. Iijima, *Nature* **1991**, *354*, 56-58.
- [80] P. P. K. Smith, P. R. Buseck, *Science* **1982**, *216*, 984-986.
- [81] A. El Goresy, G. Donnay, *Science* **1968**, *161*, 363-364.
- [82] A. G. Whittaker, E. J. Watts, R. S. Lewis, E. Anders, *Science* **1980**, *209*, 1512-1514.
- [83] (a) W. A. Chalifoux, R. R. Tykwinski, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 967-971. (b) M. M. Haley, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 912-913.
- [84] (a) *Carbon-Rich Compounds*, Eds.: M. M. Haley, R. R. Tykwinski, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**. (b) *Modern Acetylene Chemistry*, Eds.: P. J. Stang, F. Diederich, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**.
- [85] (a) Q. Zheng, J. C. Bohling, T. B. Peters, A. C. Frisch, F. Hampel, J. A. Gladysz, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6486-6505. (b) R. Eastmond, T. R. Johnson, D. R. M. Walton, *Tetrahedron* **1972**, *28*, 4601-4616.
- [86] E. Kloster-Jensen, H. J. Haink, H. Christen, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 1731-1744.
- [87] L. Shi, P. Rohringer, K. Suenaga, Y. Niimi, J. Kotakoski, J. C. Meyer, H. Peterlik, M. Wanko, S. Cahangirov, A. Rubio, Z. J. Lapin, L. Novotny, P. Ayala, T. Pichler, *Nat. Mater.* **2016**, *15*, 634-639.
- [88] P. Tarakeshwar, P. R. Buseck, H. W. Kroto, *J. Phys. Chem. Lett.* **2016**, *7*, 1675-1681.
- [89] S. Fabig, G. Haberhauer, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1833-1843.
- [90] G. Haberhauer, R. Gleiter, S. Fabig, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5077-5083.
- [91] S. Eisler, A. D. Slepko, E. Elliott, T. Luu, R. McDonald, F. A. Hegmann, R. R. Tykwinski, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2666-2676.
- [92] (a) S. Szafert, J. A. Gladysz, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, PR1-PR33. (b) S. Szafert, J. A. Gladysz, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4175-4206.
- [93] W. A. Chalifoux, R. McDonald, M. J. Ferguson, R. R. Tykwinski, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8056-8060; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7915-7919.

-
- [94] (a) A. Lucotti, M. Tommasini, W. A. Chalifoux, D. Fazzi, G. Zerbi, R. R. Tykwinski, *J. Raman Spectrosc.* **2012**, *43*, 95-101. (b) A. Lucotti, M. Tommasini, D. Fazzi, M. Del Zoppo, W. A. Chalifoux, M. J. Ferguson, G. Zerbi, R. R. Tykwinski, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4239-4244.
- [95] R. Zahradník, L. Šroubková, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 979-1000.
- [96] (a) F. Diederich, Y. Rubin, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1123-1146; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1101-1123. (b) Y. Rubin, M. Kahr, C. B. Knobler, F. Diederich, C. L. Wilkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 495-500. (c) F. Diederich, Y. Rubin, C. B. Knobler, R. L. Whetten, K. E. Schriver, K. N. Houk, Y. Li, *Science* **1989**, *245*, 1088-1090.
- [97] A. Schäfer, H. Horn, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571-2577.
- [98] A. Adam, G. Haberhauer, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4333-4339.
- [99] T. Luu, E. Elliott, A. D. Slepko, S. Eisler, R. McDonald, F. A. Hegmann, R. R. Tykwinski, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 51-54.
- [100] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470.
- [101] C. Glaser, *Liebigs Ann.* **1870**, *154*, 137-171.
- [102] G. Eglinton, A. R. Galbraith, **1956**, 737-738.
- [103] P. Cadiot, W. Chodkiewicz, *Chemistry of Acetylenes*, Ed. H. G. Viehe, Marcel Dekker, New York, **1969**.
- [104] M. A. Heuft, S. K. Collins, G. P. A. Yap, A. G. Fallis, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2883-2886.
- [105] Y.-R. Luo, *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, CRC Press, Boca Raton, **2007**.
- [106] F. Bohlmann, K. Kieslich, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1363-1372.
- [107] C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158-6170.
- [108] N. Berova, K. Nakanishi, R. W. Woody in *Circular Dichroism: Principles and Applications*, 2nd Edition, Vol. John Wiley & Sons, New York, **2000**.
- [109] Y. Nagano, T. Ikoma, K. Akiyama, S. Tero-Kubota, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14103-14112.
- [110] E. Fazio, L. D'Urso, G. Consiglio, A. Giuffrida, G. Compagnini, O. Puglisi, S. Patane, F. Neri, G. Forte, *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 28812-28819.

- [111] (a) M. Rekharsky, Y. Inoue, *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Eds.: J. L. Atwood, J. W. Steed, Taylor & Francis, New York, **2004**. (b) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester, **2000**. (c) F. Vögtle, F. Alfter, *Supramolecular Chemistry: An Introduction*, John Wiley & Sons, Chichester, **1993**. (d) J. M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91-116; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89-112.
- [112] (a) D. Zhang, A. Martinez, J.-P. Dutasta, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4900-4942. (b) Y. Sun, J. Ma, D. Tian, H. Li, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 4602-4612. (c) D.-H. Qu, Q.-C. Wang, Q.-W. Zhang, X. Ma, H. Tian, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7543-7588. (d) K. Ariga, H. Ito, J. P. Hill, H. Tsukube, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5800-5835. (e) F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1556-1578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488-1508. (f) M. M. Conn, J. Rebek, Jr., *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1647-1668. (g) D. J. Cram, *Science* **1983**, *219*, 1177-1183.
- [113] T. Gottschalk, B. Jaun, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 264-268; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 260-264.
- [114] R. H. Vreekamp, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4282-4288.
- [115] G. Haberhauer, Á. Pintér, S. Woitschetzki, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2945.
- [116] G. Haberhauer, S. Woitschetzki, H. Bandmann, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3542.
- [117] A. Asadi, D. Ajami, J. Rebek, Jr., *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 533-535.
- [118] (a) C. Knie, M. Utecht, F. Zhao, H. Kulla, S. Kovalenko, A. M. Brouwer, P. Saalfrank, S. Hecht, D. Bléger, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 16492-16501. (b) H. M. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1809-1825. (c) D. Bleger, J. Schwarz, A. M. Brouwer, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20597-600. (d) E. Merino, M. Ribagorda, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1071-1090. (e) M. Natali, S. Giordani, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4010-4029. (f) A. A. Beharry, G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4422-37.
- [119] (a) B. Jusselme, P. Blanchard, N. Gallego-Planas, E. Levillain, J. Delaunay, M. Allain, P. Richomme, J. Roncali, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5297-5306. (b) H. Rau, E. Lueddecke, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1616-1620. (c) H. Rau, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 248-258; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *12*, 224-235.

- [120] G. Haberhauer, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2421-2424.
- [121] (a) S. Samanta, H. I. Qureshi, G. A. Woolley, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 2184-90.
(b) A. A. Beharry, O. Sadovski, G. A. Woolley, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 19684-19687.
- [122] (a) G. Haberhauer, C. Kallweit, C. Wölper, D. Bläser, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 8033-8036; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 7879-7882. (b) I. Núñez, E. Merino, M. Lecea, S. Pieraccini, G. P. Spada, C. Rosini, G. Mazzeo, M. Ribagorda, M. C. Carreño, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 3397-3406. (c) K. Takaishi, A. Muranaka, M. Kawamoto, M. Uchiyama, *Org. Lett.* **2012**, 14, 276-279. (d) K. Takaishi, M. Kawamoto, K. Tsubaki, T. Furuyama, A. Muranaka, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 1778-1782. (e) K. Takaishi, A. Muranaka, M. Kawamoto, M. Uchiyama, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 7623-7628.
- [123] W. L. F. Armarego, D. D. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, Elsevier, Oxford, **1996**.
- [124] *TURBOMOLE V6.3 2011*, A development of University of Karlsruhe and Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 1989-2007, TURBOMOLE GmbH, since 2007, available from <http://www.turbomole.com>, **2011**.
- [125] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, N. J. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision A.02*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [126] F. Korte, K. Störiko, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 1033-1042.

-
- [127] M. Suzuki, T. Iwasaki, M. Miyoshi, K. Okumura, K. Matsumoto, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3571-3575.
- [128] M. C. Bagley, R. T. Buck, S. L. Hind, C. J. Moody, A. M. Z. Slawin, *Synlett* **1996**, 825-826.
- [129] C. J. Moody, M. C. Bagley, *Synlett* **1996**, 1171-1172.
- [130] M. C. Bagley, R. T. Buck, S. L. Hind, C. J. Moody, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 591-600.
- [131] D. Baucke, U. Lange, H. Mack, W. Seitz, H. W. Hoffken, W. Hornberger, *PCT Int. Appl.* **1999**, WO 9937668 A1 19990729.
- [132] (a) Y. Engel, A. Dahan, E. Rozenshine-Kemelmakher, M. Gozin, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2318-2328. (b) E. J. Corey, A. L. Borrer, T. Foglia, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 288-290.
- [133] G. J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, M. Hoogenraad, G. Verspui, R. A. Sheldon, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1341-1352.
- [134] B. E. Halcrow, W. O. Kermack, *J. Chem. Soc.* **1946**, 155-157.
- [135] P. Kumar, R. S. Madyal, U. Joshi, V. G. Gaikar, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50*, 8195-8203.
- [136] C. J. Moody, M. C. Bagley, *Chem. Commun.* **1998**, 2049-2050.
- [137] N. Asao, T. Asano, T. Ohishi, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4817-4818.
- [138] E. K. Yum, J. W. Son, S. K. Kim, S. N. Kim, K. M. Kim, C. W. Lee, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, *31*, 2097-2099.
- [139] I. Raston, O. Wennerström, *Acta. Chem. Scand. B* **1982**, *36*, 655-660.
- [140] K. Maruyama, S. Kawabata, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1989**, *62*, 3498-3507.
- [141] B. J. Kim, D. K. Oh, J. Y. Chang, *Macromol. Res.* **2008**, *16*, 103-107.
- [142] T. Lee, H. R. Kang, S. Kim, S. Kim, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4081-4085.
- [143] (a) I. Cepanec, M. Litvić, J. Udiković, I. Pogorelić, M. Lovrić, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5614-5621. (b) T. Evans, H. S. Fry, *J. Am. Chem. Soc.* **1904**, *26*, 1161-1171.
- [144] E. B. Reid, E. G. Pritchett, *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 715-719.
- [145] J. Knabe, R. Kraeuter, *Arch. Pharm.* **1963**, *296*, 190-205.
- [146] G. S. Kumar, C. Savariar, M. Saffran, D. C. Neckers, *Macromolecules* **1985**, *18*, 1525-1530.

9. Anhang

9.1 Symbol- und Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
abs.	absolut
AcOH	Essigsäure
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
ar	aromatisch
ATR	<i>attenuated total reflection</i>
B3LYP	<i>Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr</i>
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe
Cbz	Benzyloxycarbonyl-Schutzgruppe
cc-pVTZ	<i>correlation consistent polarized valence triple-zeta</i>
CD	Circulardichroismus
CyH	Cyclohexan
δ	Chemische Verschiebung
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid

DOSY	<i>diffusion-ordered spectroscopy</i>
ϵ	Extinktionskoeffizient
EtOAc	Ethylacetat
eq	Äquivalent(e)
ESI	Elektronensprayionisation
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> (und andere)
FDPP	Pentafluorphenyldiphenylphosphinat
Gly	Glycin
h	Stunde(n)
HF	<i>Hartree-Fock</i>
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i> (höchstes besetztes Molekülorbital)
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
HR	<i>high-resolution</i> (hochaufgelöst)
Hz	Hertz
imi	Imidazol
IR	Infrarot
Kap.	Kapitel
LED	<i>light emitting diode</i>
LUMO	<i>lowest unoccupied molecular orbital</i> (niedrigstes unbesetztes Molekülorbital)
MeCN	Acetonitril
MM	MacroModel
MS	Massenspektrometrie
m/z	Masse zu Ladung Verhältnis
n. b.	nicht bestimmbar

NMM	<i>N</i> -Methylmorpholin
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (Kernresonanzspektroskopie)
NOESY	<i>nuclear overhauser effect spectroscopy</i>
p. a.	pro analysi
ppm	<i>parts per million</i>
quant.	quantitativ
R _f	<i>ratio of front</i> (relative Laufhöhe)
ROESY	<i>rotating frame nuclear overhauser effect spectroscopy</i>
Smp.	Schmelzpunkt
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
TEA	Triethylamin
TFA	<i>trifluoroacetic acid</i> (Trifluoressigsäure)
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilylgruppe
TMS	Trimethylsilylgruppe
TZVP	<i>triple-zeta valence with polarization</i>
UV/VIS	Ultraviolett/sichtbar
Val	Valin
VT	variable Temperatur
wt. %	<i>weight percent</i> (Gewichtsprozent)

9.2 Kristallstrukturdaten

Single-crystal X-ray analyses. The crystals were mounted on nylon loops in inert oil. Data were collected on a Bruker AXS D8 Kappa diffractometer with APEX2 detector (mono-chromated $\text{Mo}_{K\alpha}$ radiation, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). The structures were solved by Direct Methods (SHELXS-97)^[1] and refined anisotropically by full-matrix least-squares on F^2 (SHELXL-2014)^[2,3]. Absorption corrections were performed semi-empirically from equivalent reflections on basis of multi-scans (Bruker AXS APEX2). Hydrogen atoms were refined using a riding model or rigid methyl groups. For further details see individual structures.

[1] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* 1990, **A46**, 467

[2] G. M. Sheldrick, SHELXL-2014, Program for the Refinement of Crystal Structures University of Göttingen, Göttingen (Germany) **2014**. (see also: Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* 2008, **A64**, 112)

[3] shelXle, *A Qt GUI for SHELXL*, C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Cryst.* **2011**, *44*, 1281-1284.

Crystal data and structure refinement for **67**. CCDC number 1510299

Empirical formula	$\text{C}_{39}\text{H}_{39}\text{N}_9\text{O}_3$	
Formula weight	681.79 Da	
Density (calculated)	1.184 g cm^{-3}	
$F(000)$	2160	
Temperature	200(1) K	
Crystal size	$0.17 \times 0.15 \times 0.13 \text{ mm}$	
Crystal color	colorless	
Crystal description	block	
Wavelength	0.71073 \AA	
Crystal system	trigonal	
Space group	$R \bar{3}$	
Unit cell dimensions	$a = 14.2403(3) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 14.2403(3) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$
	$c = 32.6696(9) \text{ \AA}$	$\gamma = 120^\circ$
Volume	$5737.4(2) \text{ \AA}^3$	
Z	6	
Cell measurement reflections used	7833	
Cell measurement θ min/max	2.86° to 27.51°	
Diffractometer control software	Bruker AXS APEX 2 Vers.3.0/2009	
Diffractometer measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system	
Diffractometer measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO	
θ range for data collection	1.76° to 27.53°	

Completeness to $\theta = 27.53^\circ$	99.3%
Index ranges	$-18 \leq h \leq 9, 0 \leq k \leq 18, 0 \leq l \leq 42$
Computing data reduction	Bruker AXS APEX 2 Vers.3/2009
Absorption coefficient	0.078 mm^{-1}
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Empirical absorption correction	Bruker AXS APEX 2 Vers.3/2009
Max. / min. transmission	0.75 / 0.64
$R(\text{merge})$ before/after correction	0.0528 / 0.0394
Computing structure solution	Bruker AXS SHELXTL Vers. 2008/4/(c) 2008
Computing structure refinement	Bruker AXS SHELXTL Vers. 2008/4/(c) 2008
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	17966
Independent reflections	2931 [$R(\text{int}) = 0.0249$]
Data / restraints / parameters	2112 / 0 / 154
Goodness-of-fit on F^2	1.034
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2 (Fo^2) + (0.0699 * P)^2 + 2.3246 * P]$ where $P = (Fo^2 + 2Fc^2)/3$
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0477, wR2 = 0.1245$
R indices (all data)	$R1 = 0.0672, wR2 = 0.1321$
Largest diff. peak and hole	0.246 and -0.186 \AA^{-3}
Treatment of hydrogen atoms	Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom.

Comment

The refinement was performed with solvent-free reflection data following PLATON/squeeze run. A refinement of the untreated reflection data set produces two peaks with $2.5 - 4.3 \text{ e/\AA}^3$ corresponding to highly disordered unidentifiable solvent molecules. The peaks attributed as oxygen atoms with SOF 1/2 resp. 1/3 result in $R1 = 0.0610$. The SQUEEZE refinement revealed voids with total volume of 812 \AA^3 at the positions $0, 0, 0; 0, 0, 0.5; 0.333 \ 0.667 \ 0.167; 0.333 \ 0.667 \ 0.667; 0.667 \ 0.333 \ 0.833$; and $0.667 \ 0.333 \ 0.333$ corresponding to 129 \AA^3 each. Reference: Spek, A.L. (1990), Acta Cryst. A46, C-34

Crystal data and structure refinement for **61a**. CCDC number 1510297

Empirical Formula	C ₂₄ H _{37.66} N ₉ O _{4.66}
Formula weight	526.93 Da
Density (calculated)	1.259 g cm ⁻³
<i>F</i> (000)	2256
Temperature	100(1) K
Crystal size	0.229 × 0.115 × 0.077 mm
Crystal appearance	colorless needle
Wavelength (MoK _α)	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	<i>C</i> 2
Unit cell dimensions	<i>a</i> = 23.3708(9) Å <i>b</i> = 14.0581(6) Å <i>c</i> = 16.9479(7) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 93.186(2)° <i>γ</i> = 90°
Unit cell volume	5559.6(4) Å ³
<i>Z</i>	8
Cell measurement reflections used	9887
<i>θ</i> range for cell measurement	2.41° to 30.16°
Diffractometer used for measurement	Bruker D8 KAPPA II (APEX II detector)
Diffractometer control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
<i>θ</i> range for data collection	2.047° to 30.539°
Completeness to <i>θ</i> = 25.242° (to <i>θ</i> _{max})	99.9% (98.9%)
Index ranges	-33 ≤ <i>h</i> ≤ 33 -19 ≤ <i>k</i> ≤ 15 -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Absorption coefficient	0.090 mm ⁻¹
Absorption correction computing	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. transmission	0.75/0.70
<i>R</i> _{merg} before/after correction	0.0457/0.0414
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²

Reflection collected	58892
Independent reflection	13116 ($R_{\text{int}} = 0.0340$)
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	10892
Data / restraints / parameter	13116 / 2 / 724
Goodness-of-fit on F^2	1.052
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0505P)^2 + 1.8001P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0397$ $wR2 = 0.0896$
R indices [all data]	$R1 = 0.0569$ $wR2 = 0.0986$
Absolute structure parameter	0.2(3)
Largest diff. peak and hole	0.354 and -0.243 \AA^{-3}

Comments

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The hydrogen atoms of the water molecules were refined freely, where necessary with SADI restraints. Not all of them could be identified from the residual density but they were included in the sum formula.

Absolute structure

The absolute structure could *not* be determined reliably from the measurement but was chosen to match the known chirality of a stereo centre. For more details see S. Parsons, H. D. Flack, *Acta Cryst. A60* (2004), s61 and S. Parsons, H. D. Flack, T. Wagner, *Acta Cryst. B69* (2013), 249-259.

Disorder

One of the imidazole units is disordered over two positions. The displacement of the disordered parts could only be refined isotropically. Some water positions are disordered or only partially occupied.

Crystal data and structure refinement for **61b**. CCDC number 1510298

Empirical Formula	$\text{C}_{34}\text{H}_{57}\text{N}_{13}\text{O}_9$
Formula weight	791.92 Da
Density (calculated)	1.283 g cm^{-3}
$F(000)$	848
Temperature	200(2) K
Crystal size	$0.149 \times 0.135 \times 0.060 \text{ mm}$
Crystal appearance	colorless block
Wavelength (MoK α)	0.71073 \AA

Crystal system	Monoclinic
Space group	$P2_1$
Unit cell dimensions	$a = 10.6223(5) \text{ \AA}$ $b = 11.8690(6) \text{ \AA}$ $c = 16.7855(7) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 104.442(2)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Unit cell volume	$2049.38(17) \text{ \AA}^3$
Z	2
Cell measurement reflections used	9976
θ range for cell measurement	2.51° to 26.23°
Diffractometer used for measurement	Bruker D8 KAPPA II (APEX II detector)
Diffractometer control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	1.253° to 28.390°
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$ (to θ_{\max})	99.6% (96.1%)
Index ranges	$-11 \leq h \leq 14$ $-15 \leq k \leq 13$ $-22 \leq l \leq 22$
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Absorption coefficient	0.095 mm^{-1}
Absorption correction computing	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. transmission	0.75/0.65
R_{merg} before/after correction	0.0440/0.0376
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	25010
Independent reflections	8191 ($R_{\text{int}} = 0.0245$)
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	6766
Data / restraints / parameter	8191 / 56 / 564
Goodness-of-fit on F^2	1.023
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0619P)^2 + 0.4854P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0425$ $wR2 = 0.1061$

<i>R</i> indices [all data]	$R1 = 0.0568$
	$wR2 = 0.1147$
Absolute structure parameter	-0.3(3)
Largest diff. peak and hole	0.236 and -0.226 Å ⁻³

Comments

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. NH and water hydrogen atoms were refined freely. Bond lengths and angles of the water molecules had to be restrained to be equal (SADI). Though displaying sensible hydrogen bonding pattern their positions should not be regarded reliable because of the rather weak data at high angles.

Absolute structure

The absolute structure could not be determined reliably from the measurement but was chosen to match the known chirality of a stereo centre. For more details see S. Parsons, H. D. Flack, *Acta Cryst. A60* (2004), s61 and S. Parsons, H. D. Flack, T. Wagner, *Acta Cryst. B69* (2013), 249-259.

Crystal data and structure refinement for **48**. CCDC number 1529256

Empirical formula	C ₃₁ H ₃₅ N ₉ O ₄ , CH ₄ O, H ₂ O
Formula weight	647.74 Da
Density (calculated)	1.366 g cm ⁻³
$F(000)$	1376
Temperature	100(1) K
Crystal size	0.370 × 0.240 × 0.210 mm
Crystal color	pale yellow
Crystal description	block
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	$P 2_1/c$
Unit cell dimensions	$a = 14.5573(9)$ Å
	$b = 9.7534(6)$ Å
	$c = 22.1777(15)$ Å
	$\alpha = 90^\circ$
	$\beta = 90.462(2)^\circ$
Volume	$\gamma = 90^\circ$
	3148.8(3) Å ³
	Z
Cell measurement reflections used	4
	9722

Cell measurement θ min/max	2.281° to 30.536°
Diffraction control software	Bruker AXS APEX 2 Vers.3.0/2009
Diffraction measurement device system	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector
Diffraction measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	2.281° to 30.569°
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	99.5%
Index ranges	$-20 \leq h \leq 14$, $-13 \leq k \leq 12$, $-31 \leq l \leq 31$
Computing data reduction	Bruker AXS APEX 2 Vers.3/2009
Absorption coefficient	0.097 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Empirical absorption correction	Bruker AXS APEX 2 Vers.3/2009
Max. / min. transmission	0.75 / 0.66
$R(\text{merge})$ before/after correction	0.0564 / 0.0338
Computing structure solution	Bruker AXS SHELXTL Vers. 2008/1
Computing structure refinement	Bruker AXS SHELXL-2013/4
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	28103
Independent reflections	9574 [$R(\text{int}) = 0.0245$]
Data / restraints / parameters	7192 / 0 / 432
Goodness-of-fit on F^2	1.024
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0831 * P)^2 + 1.1585 * P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0494$, $wR2 = 0.1316$
R indices (all data)	$R1 = 0.0706$, $wR2 = 0.1473$
Largest diff. peak and hole	0.518 and -0.379 Å ⁻³

Comments

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. Hydrogen atom position H(5A, H5B, H6A) taken from a Fourier-map and also refined as riding atom with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding oxygen atom.

Crystal data and structure refinement for **46**

Empirical formula	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O ₃
Formula weight	389.41 Da
Density (calculated)	1.445 g·cm ⁻³
<i>F</i> (000)	816
Temperature	100(1) K
Crystal size	0.070 × 0.050 × 0.020 mm
Crystal colour	colourless
Crystal description	tablet
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	<i>P</i> 21/ <i>c</i>
Unit cell dimensions	<i>a</i> = 7.5116(10) Å <i>b</i> = 17.622(2) Å <i>c</i> = 13.5206(17) Å <i>α</i> = 90° <i>β</i> = 90.703(6)° <i>γ</i> = 90°
Volume	1789.6(4) Å ³
<i>Z</i>	4
Cell measurement reflections used	2859
Cell measurement <i>θ</i> min/max	2.31° to 25.34°
Diffractometer control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Diffractometer measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system
Diffractometer measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
<i>θ</i> range for data collection	1.899°- 26.723°
Completeness to <i>θ</i> = 25.242°	100.0%
Index ranges	-8 ≤ <i>h</i> ≤ 9 -22 ≤ <i>k</i> ≤ 21 -16 ≤ <i>l</i> ≤ 16
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption coefficient	0.100 mm ⁻¹
Absorption correction	None

Computation absorption correction	BRUKER AXS SMART APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. Transmission	
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2013 (Sheldrick, 2013)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	20926
Independent reflections	3717
R_{int}	0.1675
Data	1524
Restraints	0
Parameter	265
Goodness-of-fit on F^2	0.836
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.0412PP)^2]$ where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0525
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.1034
$R_1 [\text{all data}]$	0.1608
$wR_2 [\text{all data}]$	0.1279
Largest diff. peak and hole	0.310/-0.272 \AA^{-3}
<i>Comments</i>	
Treatment of hydrogen atoms	
Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The NH group hydrogen atom was also refined by riding model.	
Crystal data and structure refinement for 47	
Empirical formula	$\text{C}_{24} \text{H}_{26} \text{N}_6 \text{O}_3$
Formula weight	446.51 Da
Density (calculated)	1.351 g cm^{-3}
$F(000)$	944

Temperature	100(1) K	
Crystal size	0.130 x 0.110 x 0.030 mm	
Crystal color	colourless	
Crystal description	plate	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	$P \bar{1}$	
Unit cell dimensions	$a = 12.811(3)$ Å	$\alpha = 112.071(17)^\circ$
	$b = 14.195(4)$ Å	$\beta = 111.399(18)^\circ$
	$c = 14.721(6)$ Å	$\gamma = 97.591(13)^\circ$
Volume	2194.7(12) Å ³	
Z	4	
Cell measurement reflections used	4854	
Cell measurement theta min/max	2.30° to 21.85°	
Diffractometer control software	Bruker AXS APEX 2 Vers.3.0/2009	
Diffractometer measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system	
Diffractometer measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO	
Theta range for data collection	1.673° to 25.511°	
Completeness to theta = 25.242°	98.8%	
Index ranges	$-15 \leq h \leq 15$, $-17 \leq k \leq 17$, $-17 \leq l \leq 15$	
Computing data reduction	Bruker AXS APEX 2 Vers.3/2009	
Absorption coefficient	0.092 mm ⁻¹	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Empirical absorption correction	Bruker AXS APEX 2 Vers.3/2009	
Max. / min. transmission	0.75 / 0.66	
R(merg) before/after correction	0.0729 / 0.0434	
Computing structure solution	Bruker AXS SHELXTL Vers. 2008/1	
Computing structure refinement	Bruker AXS SHELXL-2013/4	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Reflections collected	53704	
Independent reflections	7995 [$R(\text{int}) = 0.1031$]	
Data / restraints / parameters	4107 / 0 / 606	
Goodness-of-fit on F^2	1.030	
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0949 \cdot P)^2 + 3.3657 \cdot P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$	
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0767$, $wR2 = 0.1769$	
R indices (all data)	$R1 = 0.1725$, $wR2 = 0.2246$	

Extinction coefficient	0.0053(11)
Largest diff. peak and hole	1.268 and -0.417 Å ⁻³

Comments

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon resp. nitrogen atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom.

Crystal data and structure refinement for *o*-**19**

Empirical formula	C _{40.37} H _{41.43} Br ₃ N ₉ O _{4.36}
Formula weight	962.15
Density (calculated)	1.510 g·cm ⁻³
<i>F</i> (000)	1460
Temperature	100(1) K
Crystal size	0.179 × 0.127 × 0.124 mm
Crystal colour	colourless
Crystal description	block
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	trigonal
Space group	<i>R</i> 3̄ : <i>H</i>
Unit cell dimensions	a = 17.5199(5) Å b = 17.5199(5) Å c = 11.9393(4) Å α = 90° β = 90° γ = 120°
Volume	3173.7(2) Å ³
<i>Z</i>	3
Cell measurement reflections used	9969
Cell measurement θ min/max	2.33°/28.72°
Diffractometer control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)

Diffraction measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system
Diffraction measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	2.171° - 30.584°
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	99.9%
Completeness to $\theta_{\max} = 30.584^\circ$	99.7%
Index ranges	$-25 \leq h \leq 24$ $-24 \leq k \leq 24$ $-16 \leq l \leq 16$
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption coefficient	2.912 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Computation absorption correction	BRUKER AXS SMART APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. Transmission	0.75/0.59
R_{merg} before/after correction	0.1064/0.0682
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	21610
Independent reflections	4321
R_{int}	0.0310
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	3755
Restraints	1
Parameter	186
GooF	1.087
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.0598PP)^2]$ where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0401
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0953
$R_1 [\text{all data}]$	0.0497
$wR_2 [\text{all data}]$	0.0987
Absolute structure parameter	0.021(3)

Largest diff. peak and hole 1.404/-0.340 Å⁻³

Comments

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The OH hydrogen atom was idealised with a tetrahedral angle and refined by rotation about the C–O bond. Its position is not reliable.

Solvent

The structure contains a methanol molecules which position is only partially occupied (approx. 50%)

Absolute structure

The absolute structure could be determined reliably. Parsons quotient method was used to determine the absolute structure parameter x . For more details see S. Parsons, H. D. Flack, *Acta Cryst. A60* (2004), s61 and S. Parsons, H. D. Flack, T. Wagner, *Acta Cryst. B69* (2013), 249-259

Crystal data and structure refinement for **1a**

Empirical formula	C ₄₁ H ₄₁ Cl ₆ N ₉ O ₃
Formula weight	920.53
Density (calculated)	1.456 g·cm ⁻³
$F(000)$	3808
Temperature	100(1) K
Crystal size	0.171 × 0.068 × 0.037 mm
Crystal colour	colourless
Crystal description	prism
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	$C 2/c$
Unit cell dimensions	$a = 36.9148(15)$ Å $b = 7.6436(3)$ Å $c = 32.2997(12)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 112.813(2)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$

Volume	8400.8(6) Å ³
<i>Z</i>	8
Cell measurement reflections used	9913
Cell measurement θ min/max	4.39°/30.36°
Diffractometer control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Diffractometer measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system
Diffractometer measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	1.197°- 30.576°
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	100.0%
Completeness to $\theta_{\max} = 30.576^\circ$	98.1%
Index ranges	$-52 \leq h \leq 52$ $-10 \leq k \leq 9$ $-45 \leq l \leq 45$
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption coefficient	0.461 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Computation absorption correction	BRUKER AXS SMART APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. Transmission	0.75/0.67
R_{merg} before/after correction	0.0516/0.0444
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	45792
Independent reflections	12628
R_{int}	0.0443
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	8768
Restraints	0
Parameter	550
GooF	1.038
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.0818P)^2 + 1.4748P]$ where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$

$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0461
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.1218
$R_1 [\text{all data}]$	0.0798
$wR_2 [\text{all data}]$	0.1430
Absolute structure parameter	
Largest diff. peak and hole	0.669/-0.433 Å ⁻³

Comments

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. NH hydrogen atoms were refined freely.

Crystal data and structure refinement for **1b**

Empirical formula	C ₅₂ H ₅₂ N ₁₂ O ₄
Formula weight	909.05
Density (calculated)	1.128 g·cm ⁻³
$F(000)$	480
Temperature	100.3(3) K
Crystal size	0.080 × 0.073 × 0.052 mm
Crystal colour	colourless
Crystal description	block
Wavelength	1.54184 Å
Crystal system	triclinic
Space group	$P -1$
Unit cell dimensions	
a [Å]	8.3416(6)
b [Å]	11.9567(8)
c [Å]	13.9062(12)
α [°]	96.351(6)
β [°]	102.236(7)

γ [°]	94.852(6)
Volume	1338.79(18) Å ³
<i>Z</i>	1
Cell measurement reflections used	10042
Cell measurement θ min/max	4.6210°/71.2040°
Diffractometer control software	CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.35
Diffractometer measurement device	Oxford Xcalibur Nova
Diffractometer measurement method	ω -Scans
θ range for data collection	3.281°- 73.379°
Completeness to $\theta = 67.684^\circ$	100.0%
Completeness to $\theta_{\max} = 73.379^\circ$	98.8%
Index ranges	$-9 \leq h \leq 10$ $-14 \leq k \leq 14$ $-17 \leq l \leq 17$
Computing data reduction	CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.35
Absorption coefficient	0.598 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Computation absorption correction	CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.35
Max./min. Transmission	1.00/0.76
Computing structure solution	SHELXS
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	39519
Independent reflections	5317
R_{int}	0.0585
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	4463
Restraints	0
Parameter	311
GooF	1.076
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.0532P)^2 + 0.5708P]$

	where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0541
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.1312
$R_1 [\text{all data}]$	0.0638
$wR_2 [\text{all data}]$	0.1359
Absolute structure parameter	
Largest diff. peak and hole	0.229/-0.207
<i>Comments</i>	
Treatment of hydrogen atoms	
Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom.	
PLATON/squeeze	
Refinement with solvent free reflection data after PLATON/squeeze run. The refinement of the untreated reflection data set produces nine peaks with approx. $1.5 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$ corresponding to a highly disordered methanol and water molecule. The refinement with the nine peaks as oxygen and carbon atoms results in $R_1 = 0.10$. For details see: A. L. Spek, <i>Acta Cryst. A</i> 46 (1990), C-34	
Acknowledgement	
Thanks to Prof. Dr. P. G. Jones for allowing us to use his micro-source equipped diffractometer.	

Crystal data and structure refinement for **84**

Empirical formula	$\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{N}_8\text{O}_{6.18}$
Formula weight	597.64
Density (calculated)	$1.236 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$
$F(000)$	1294
Temperature	100(2) K
Crystal size	$0.308 \times 0.180 \times 0.100 \text{ mm}$
Crystal colour	colourless
Crystal description	tablet
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	orthorhombic

Space group	<i>P 21 21 21</i>
Unit cell dimensions	
<i>a</i> [Å]	11.1910(7)
<i>b</i> [Å]	12.3540(7)
<i>c</i> [Å]	23.2289(14)
α [°]	90
β [°]	90
γ [°]	90
Volume	3211.5(3) Å ³
<i>Z</i>	4
Cell measurement reflections used	9883
Cell measurement θ min/max	2.46°/31.94°
Diffraction control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Diffraction measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system
Diffraction measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	1.753°- 33.212°
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	100.0%
Completeness to $\theta_{\max} = 33.212^\circ$	91.3%
Index ranges	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 16 -14 ≤ <i>k</i> ≤ 19 -34 ≤ <i>l</i> ≤ 34
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption coefficient	0.089 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Computation absorption correction	BRUKER AXS SMART APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. Transmission	0.75/0.68
<i>R</i> _{merg} before/after correction	0.0506/0.0457
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²
Reflections collected	112168

Independent reflections	10985
R_{int}	0.0347
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	9399
Restraints	6
Parameter	439
GooF	1.040
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.0492P)^2 + 0.5513P]$ where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0373
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0850
$R_1 [\text{all data}]$	0.0529
$wR_2 [\text{all data}]$	0.0932
Absolute structure parameter	-0.19(15)
Largest diff. peak and hole	0.333/-0.203

Comments

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. NH hydrogen atoms were refined freely. The hydrogen atoms of the water molecules were refined freely with their bond lengths restrained to be equal (SADI).

Partial occupations

The water molecule containing O7 only partially occupies the position (approx. 17%) and its hydrogen atoms could not be identified but are included in the sum formula.

Absolute structure

The Flack parameter x was determined using Parson's method (see S. Parsons, H. D. Flack, *Acta Cryst. A* **60** (2004), s61 and S. Parsons, H. D. Flack, T. Wagner, *Acta Cryst. B* **69** (2013), 249-259). The standard deviation is rather high. Consequently, the determination is not perfectly reliable, however since the experimental data is suggesting the expected chirality of the molecule(s) the absolute structure can be considered to be successfully determined. The relative chirality of stereo centres is correct in any case.

Crystal data and structure refinement for **85**

Empirical formula	$\text{C}_{86.46}\text{H}_{112.20}\text{Cl}_{4.93}\text{N}_{16}\text{O}_{9.17}$
Formula weight	1696.90
Density (calculated)	$1.171 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$
$F(000)$	900
Temperature	100(2) K
Crystal size	$0.550 \times 0.231 \times 0.094 \text{ mm}$
Crystal colour	colourless
Crystal description	needle
Wavelength	0.71073 \AA
Crystal system	triclinic
Space group	$P 1$
Unit cell dimensions	
$a [\text{\AA}]$	11.5492(5)
$b [\text{\AA}]$	12.7905(6)
$c [\text{\AA}]$	18.0919(8)
$\alpha [^\circ]$	89.708(3)
$\beta [^\circ]$	78.691(2)
$\gamma [^\circ]$	67.115(2)
Volume	$2406.87(19) \text{ \AA}^3$
Z	1
Cell measurement reflections used	9971
Cell measurement θ min/max	$2.30^\circ/25.72^\circ$
Diffractometer control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Diffractometer measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system
Diffractometer measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	$1.734^\circ - 26.372^\circ$
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	97.7%
Completeness to $\theta_{\text{max}} = 26.372^\circ$	97.3%
Index ranges	$-12 \leq h \leq 14$
	$-15 \leq k \leq 15$
	$-22 \leq l \leq 22$

Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption coefficient	0.208 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Computation absorption correction	BRUKER AXS SMART APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. Transmission	0.75/0.62
R_{merg} before/after correction	0.1318/0.0665
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	38932
Independent reflections	17291
R_{int}	0.0461
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	12546
Restraints	988
Parameter	1199
GooF	1.235
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.1P)^2]$ where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0745
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.1788
R_1 [all data]	0.1054
wR_2 [all data]	0.1966
Absolute structure parameter	0.03(3)
Largest diff. peak and hole	0.821/-0.344

Comments

The intensities of reflections at higher angle were very low. The model should be interpreted carefully and especially quantitative result critically assessed.

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The hydrogen atoms of the water could not be found but are included in the sum formula.

Absolute structure

The absolute structure could *not* be determined reliably from the measurement but was chosen to match the known chirality of a stereo centre. For more details see S. Parsons, H. D. Flack, *Acta Cryst. A60* (2004), s61 and S. Parsons, H. D. Flack, T. Wagner, *Acta Cryst. B69* (2013), 249-259. Even though the Flack-parameter suggests a successful determination of the absolute structure the reliability should be considered low since the anomalous scatterers are gathered in the not very well resolved solvent molecules.

Disorder

Two iso-propyl groups are disordered over two position. In one case the smaller component could only be refined isotropically. SADI restraints were applied to the bond lengths in both cases.

Treatment of the solvent molecules

One of the water molecules (O9), all dichloromethane molecules and the hexane molecule are refined with partial occupation. The displacement parameters of carbon atoms of the hexane are constrained to be equal. Also Cl11, Cl12 and C90 were refined with a common displacement parameter. The 1,2 and 1,3 distances of the dichloromethane molecules were restrained to be equal (SADI). The bond lengths in the hexane molecule were restrained to be equal to 1.54 Å. RIGU restraints were applied to all atoms.

Crystal data and structure refinement for C₂-C₂-99 (squeezed structure)

Empirical formula	C ₈₉ H ₁₂₂ Cl ₁₀ N ₂₀ O ₁₀
Formula weight	1986.56
Density (calculated)	1.090 g·cm ⁻³
<i>F</i> (000)	4184
Temperature	100(2) K
Crystal size	0.150 × 0.120 × 0.070 mm
Crystal colour	orange
Crystal description	block
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	orthorhombic
Space group	<i>C</i> 222 ₁
Unit cell dimensions	
<i>a</i> [Å]	23.1603(9)
<i>b</i> [Å]	23.2643(9)
<i>c</i> [Å]	22.4700(9)
α [°]	90

β [°]	90
γ [°]	90
Volume	12107.0(8) Å ³
<i>Z</i>	4
Cell measurement reflections used	9933
Cell measurement θ min/max	2.20°/24.47°
Diffractometer control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Diffractometer measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system
Diffractometer measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	1.536°- 25.027°
Completeness to $\theta = 25.027^\circ$	100.0%
Completeness to $\theta_{\max} = 25.027^\circ$	100.0%
Index ranges	$-27 \leq h \leq 27$ $-27 \leq k \leq 27$ $-26 \leq l \leq 26$
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption coefficient	0.284 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Computation absorption correction	BRUKER AXS SMART APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. Transmission	0.75/0.63
R_{merg} before/after correction	0.0610/0.0539
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	67876
Independent reflections	10716
R_{int}	0.0497
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	8107
Restraints	433
Parameter	553

GooF	1.861
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.1P)^2]$ where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.0847
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.2493
$R_1 [\text{all data}]$	0.1116
$wR_2 [\text{all data}]$	0.2617
Absolute structure parameter	0.18(3)
Largest diff. peak and hole	0.533/-0.413

Comments

The intensities at resolutions $< 1 \text{ \AA}$ were very weak and a high percentage $< 2\sigma(I)$. Consequently the model should be carefully interpreted and any conclusions drawn from it supported by other means. Quantitative results may be unreliable.

Treatment of hydrogen atoms

Riding model on idealized geometries with the 1.2 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. The methyl groups are idealized with tetrahedral angles in a combined rotating and rigid group refinement with the 1.5 fold isotropic displacement parameters of the equivalent U_{ij} of the corresponding carbon atom. Because of the poor resolution of the data the NH hydrogen atoms were also refined by riding model. The hydrogen atom of the water molecule was refined freely with constrained displacement parameter and the OH bond length restrained to 0.95 \AA .

Absolute structure

The absolute structure could *not* be determined reliably from the measurement but was chosen to match the known chirality of a stereo centre. For more details see S. Parsons, H. D. Flack, *Acta Cryst. A60* (2004), s61 and S. Parsons, H. D. Flack, T. Wagner, *Acta Cryst. B69* (2013), 249-259.

PLATON/squeeze

Refinement with solvent free reflection data after PLATON/squeeze run. The refinement of the untreated reflection data set produces 87 peaks with approx. $1.5 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$ corresponding to a highly disordered Dichloromethane and a water molecule. The refinement with chosen peaks as Cl, C and O atoms results in $R_1 = 15\%$. For details see: A. L. Spek, *Acta Cryst. A46* (1990), C-34

Crystal data and structure refinement for C_2-C_2-99

Empirical formula	$C_{88.95}H_{119.93}Cl_{9.91}N_{20}O_{10}$
Formula weight	1980.76
Density (calculated)	$1.087 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$

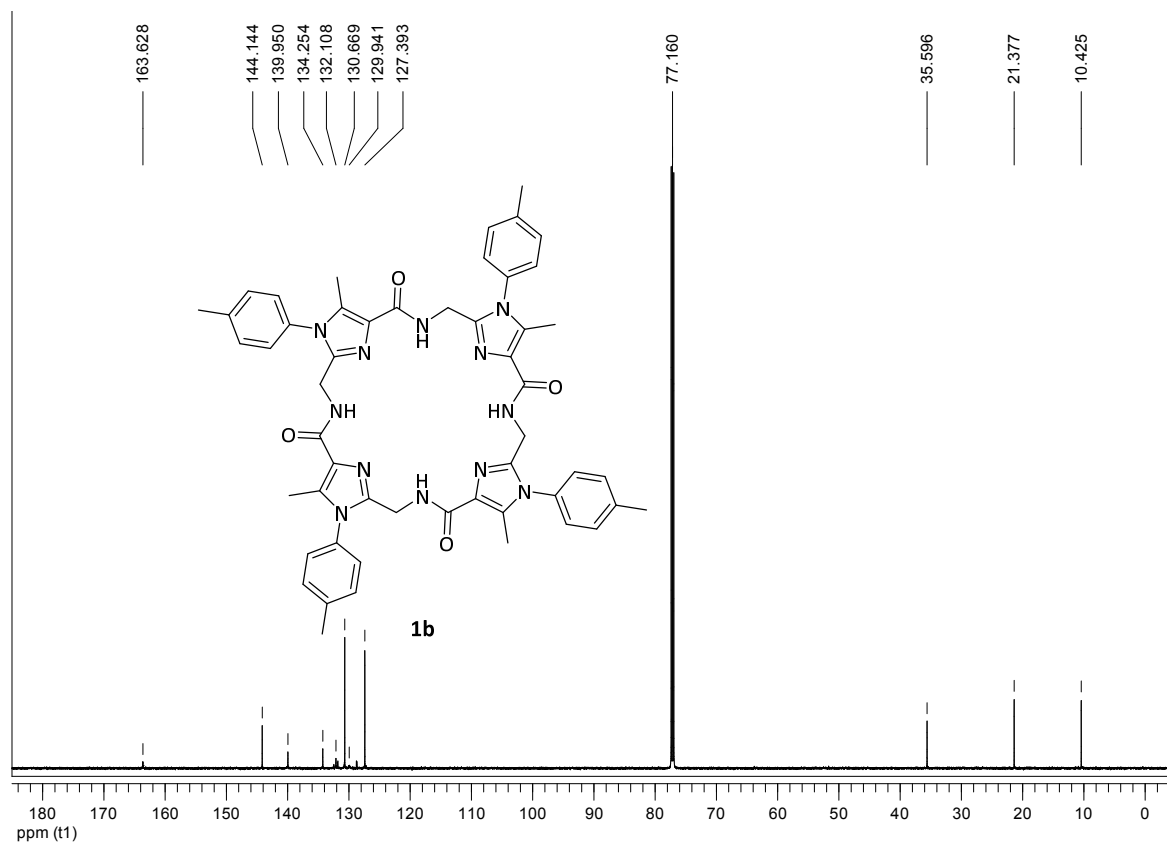
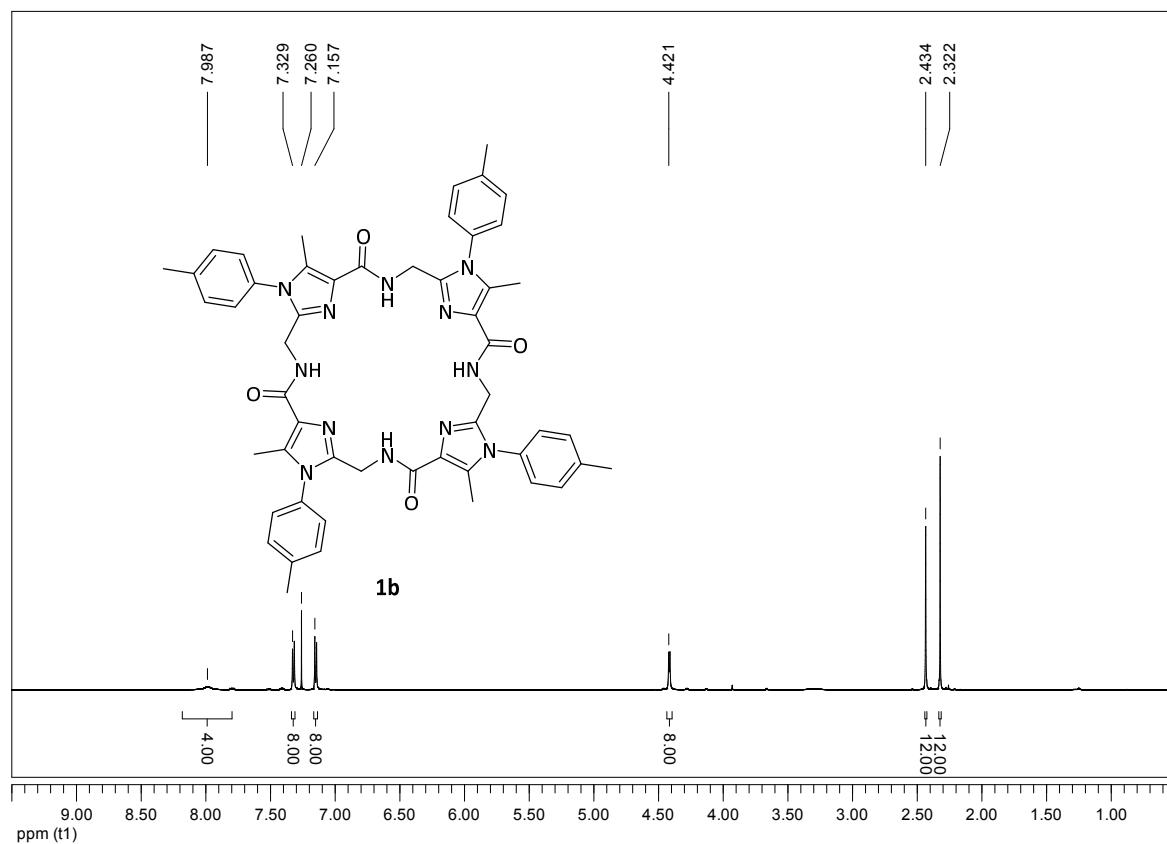
$F(000)$	4169
Temperature	100(2) K
Crystal size	$0.150 \times 0.120 \times 0.070$ mm
Crystal colour	orange
Crystal description	block
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	orthorhombic
Space group	$C222_1$
Unit cell dimensions	
a [Å]	23.1603(9)
b [Å]	23.2643(9)
c [Å]	22.4700(9)
α [°]	90
β [°]	90
γ [°]	90
Volume	12107.0(8) Å ³
Z	4
Cell measurement reflections used	9933
Cell measurement θ min/max	2.20°/24.47°
Diffraction control software	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Diffraction measurement device	Bruker D8 KAPPA series II with APEX II area detector system
Diffraction measurement method	Data collection strategy APEX 2/COSMO
θ range for data collection	1.751°- 25.027°
Completeness to $\theta = 25.027^\circ$	99.9%
Completeness to $\theta_{\max} = 25.027^\circ$	99.9%
Index ranges	$-27 \leq h \leq 27$ $-27 \leq k \leq 27$ $-26 \leq l \leq 26$
Computing data reduction	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Absorption coefficient	0.282 mm ⁻¹
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents

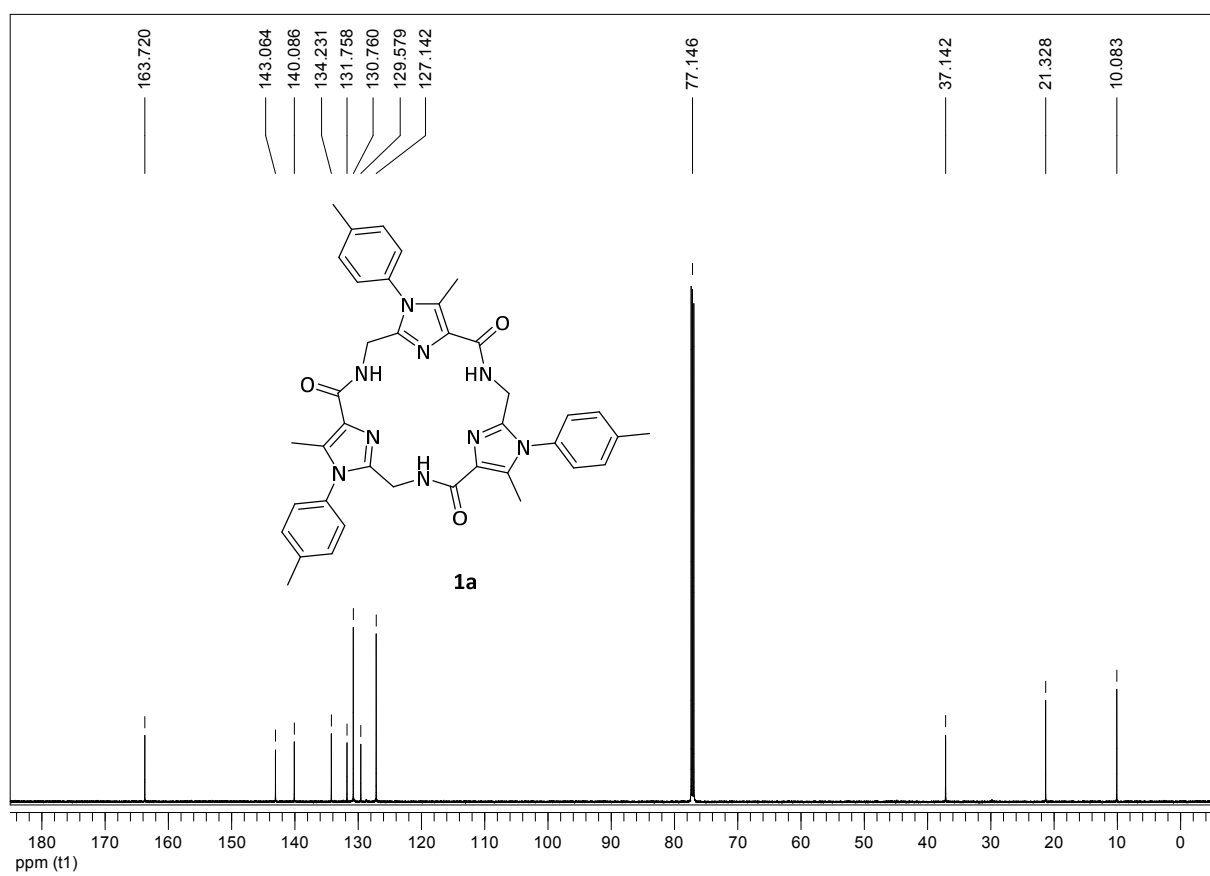
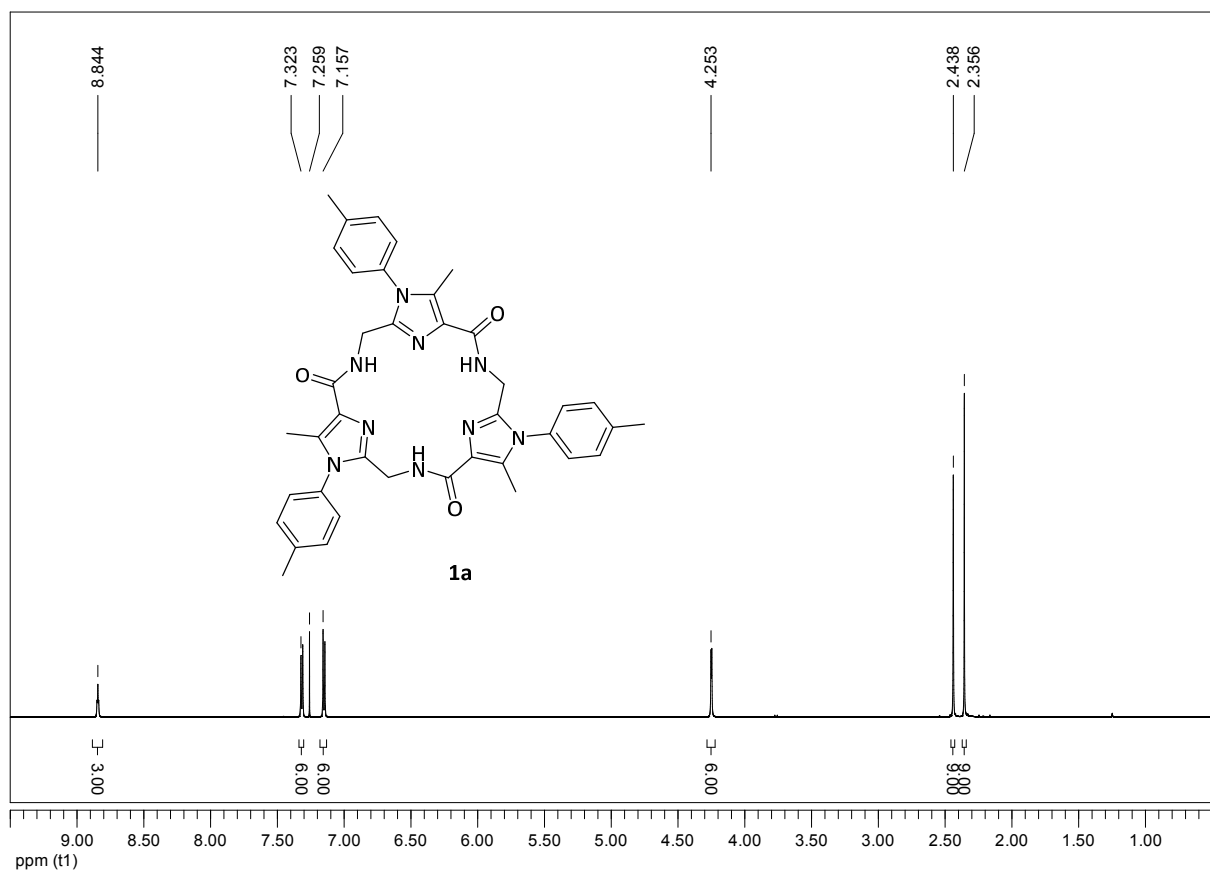
Computation absorption correction	BRUKER AXS SMART APEX 2 Vers. 3.0-2009
Max./min. Transmission	0.75/0.63
R_{merg} before/after correction	0.0610/0.0539
Computing structure solution	BRUKER D8 KAPPA APEX 2 (3.0-2009)
Computing structure refinement	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Reflections collected	67865
Independent reflections	10714
R_{int}	0.0497
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	8105
Restraints	15
Parameter	603
GooF	2.887
Weighting details	$w = 1/[\sigma^2(F_{\text{obs}}^2) + (0.1P)^2]$ where $P = (F_{\text{obs}}^2 + 2F_{\text{calc}}^2)/3$
$R_1 [I > 2\sigma(I)]$	0.1506
$wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.3781
R_1 [all data]	0.1830
wR_2 [all data]	0.3945
Absolute structure parameter	0.112(19)
Largest diff. peak and hole	2.279/-0.666

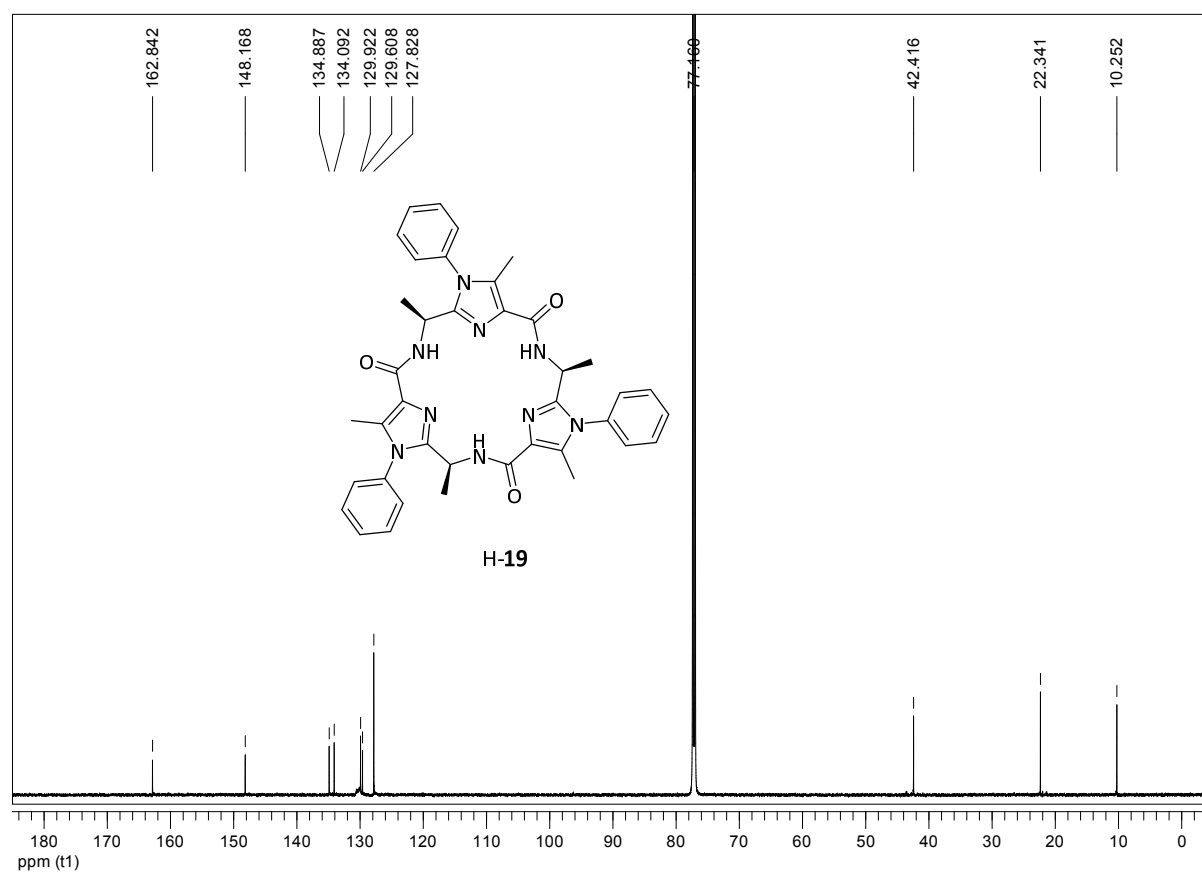
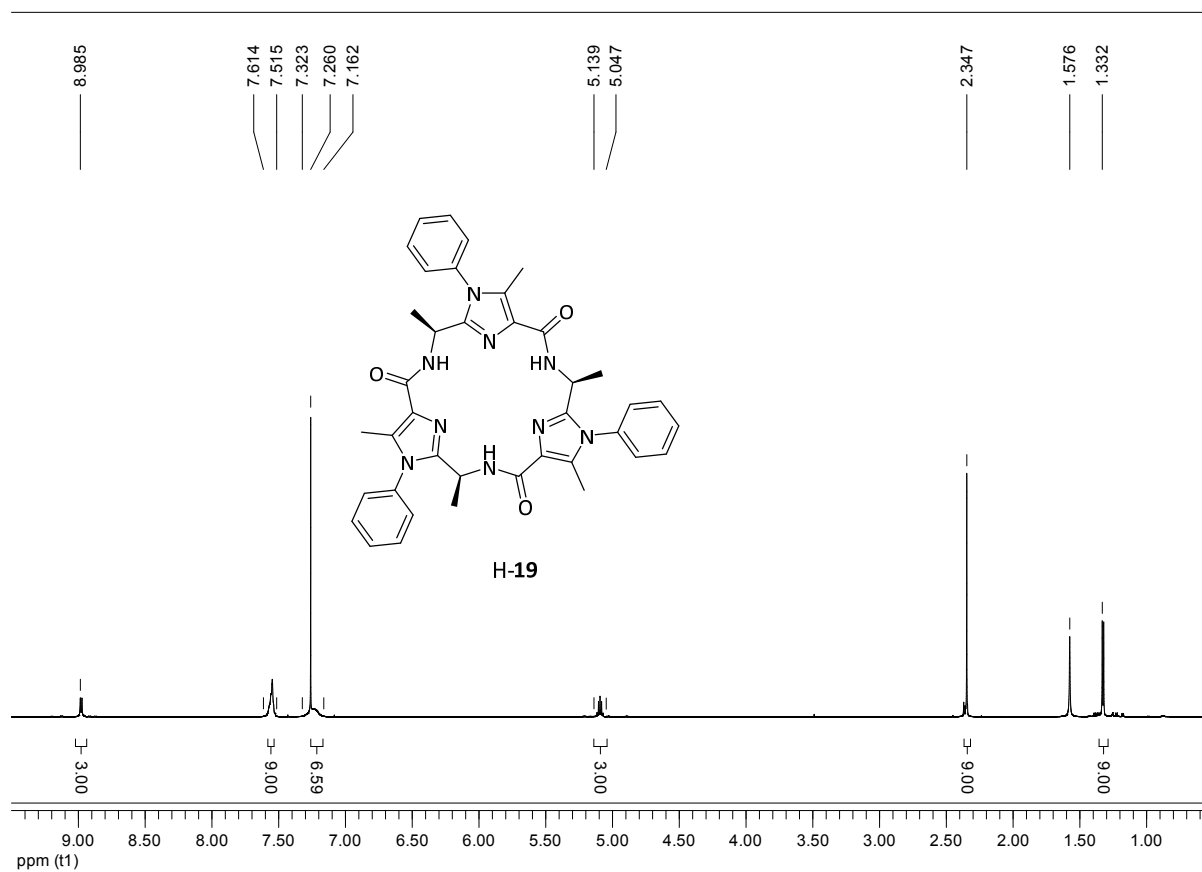
Comments

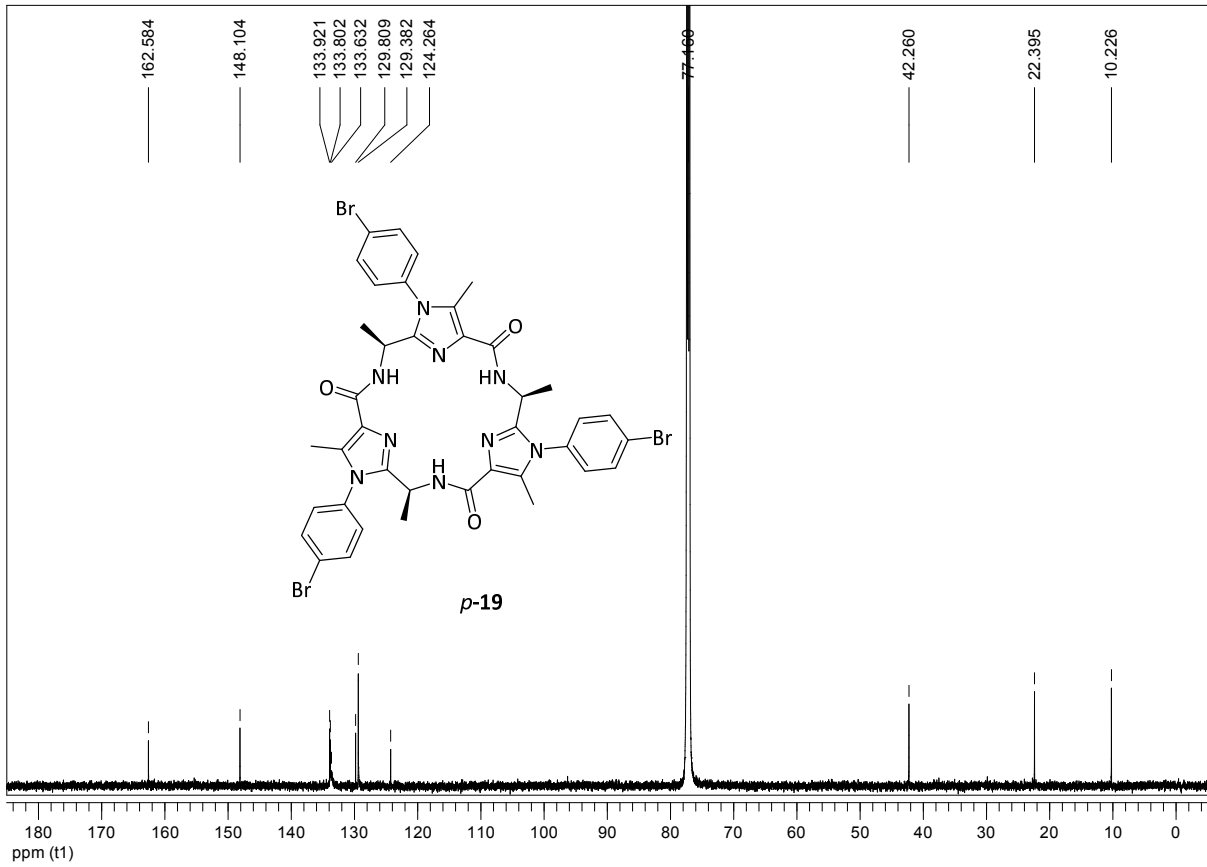
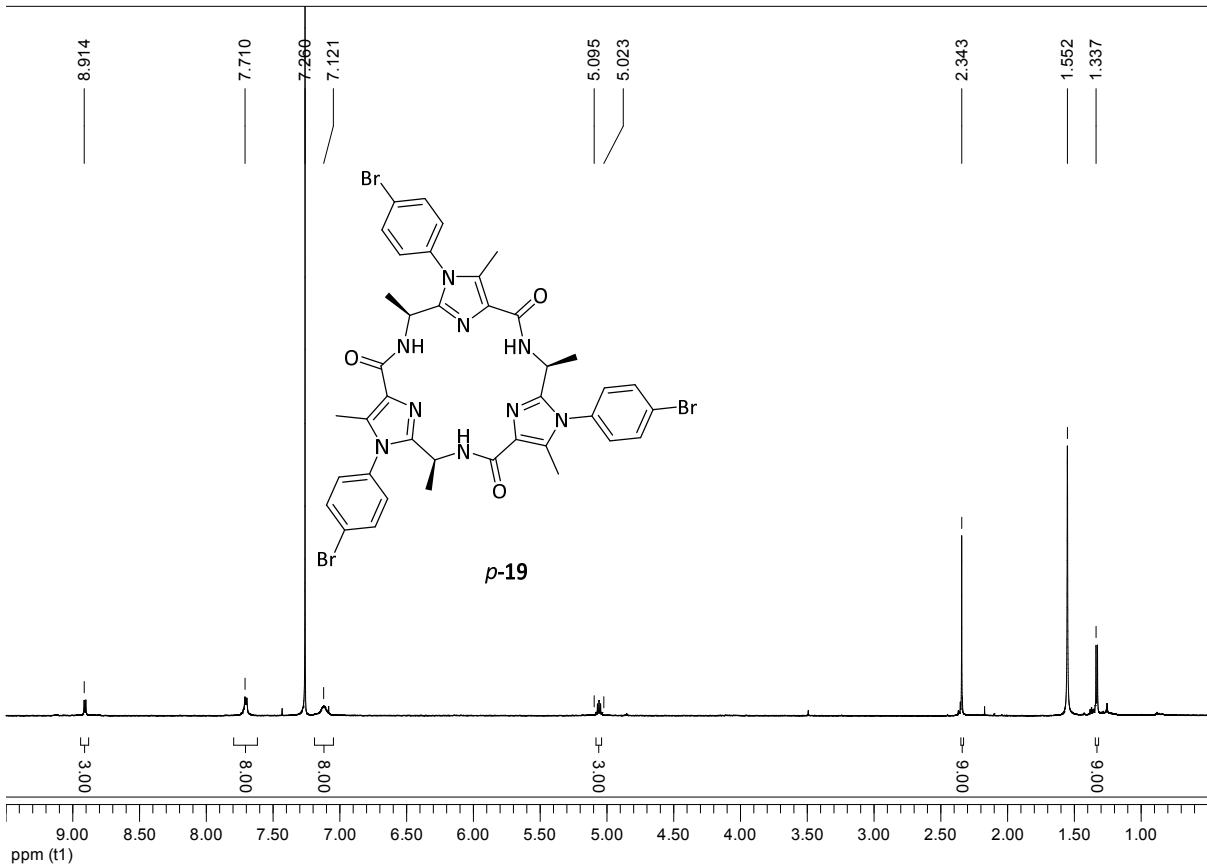
This model is only meant to show what possible solvent molecules are contained. The residual electron density is not ordered enough to allow a proper refinement. Several constraints and restraints have been applied to allow a stable refinement. Some parameters had to be fixed and were not refined at all. For further investigation please refer to the "squeezed" model. Since the strong anomalous scatters are all gathered in the disordered solvent molecules the flack-parameter should be considered not reliable.

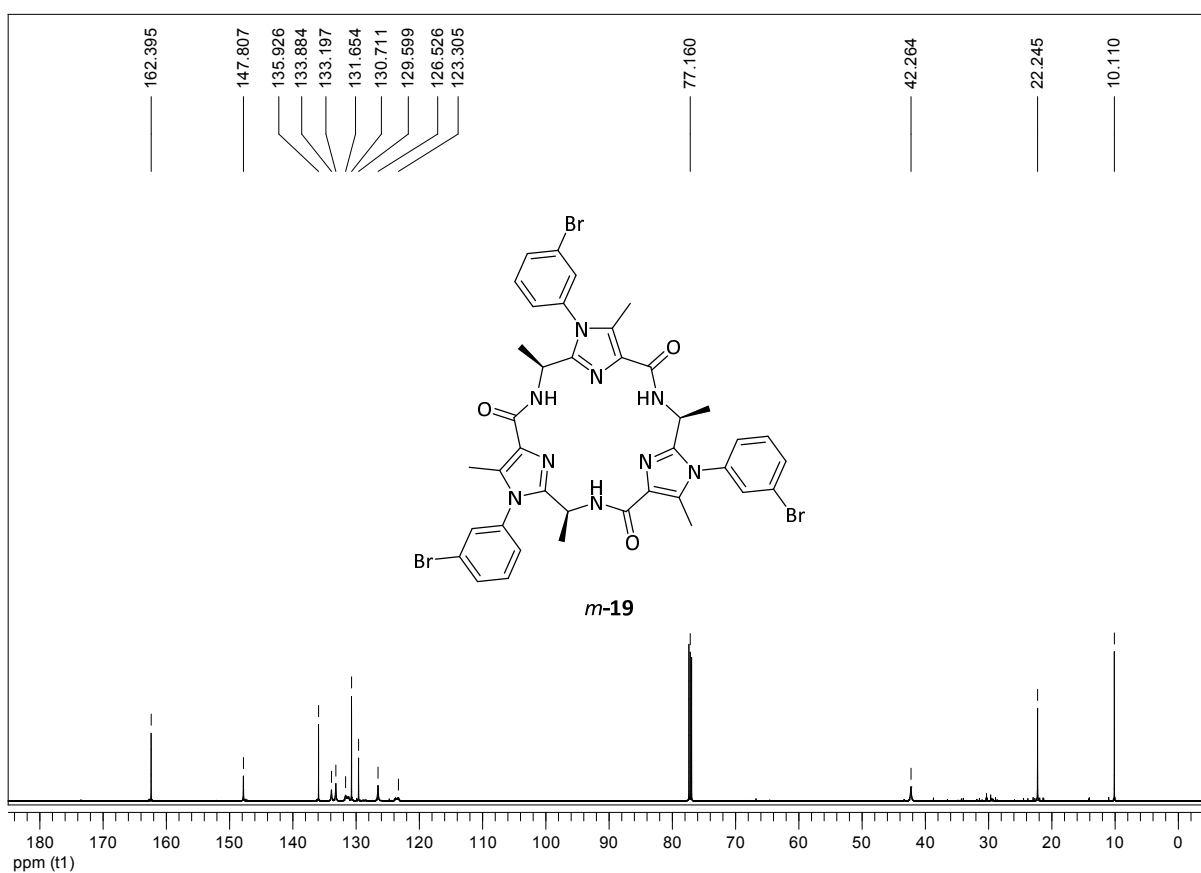
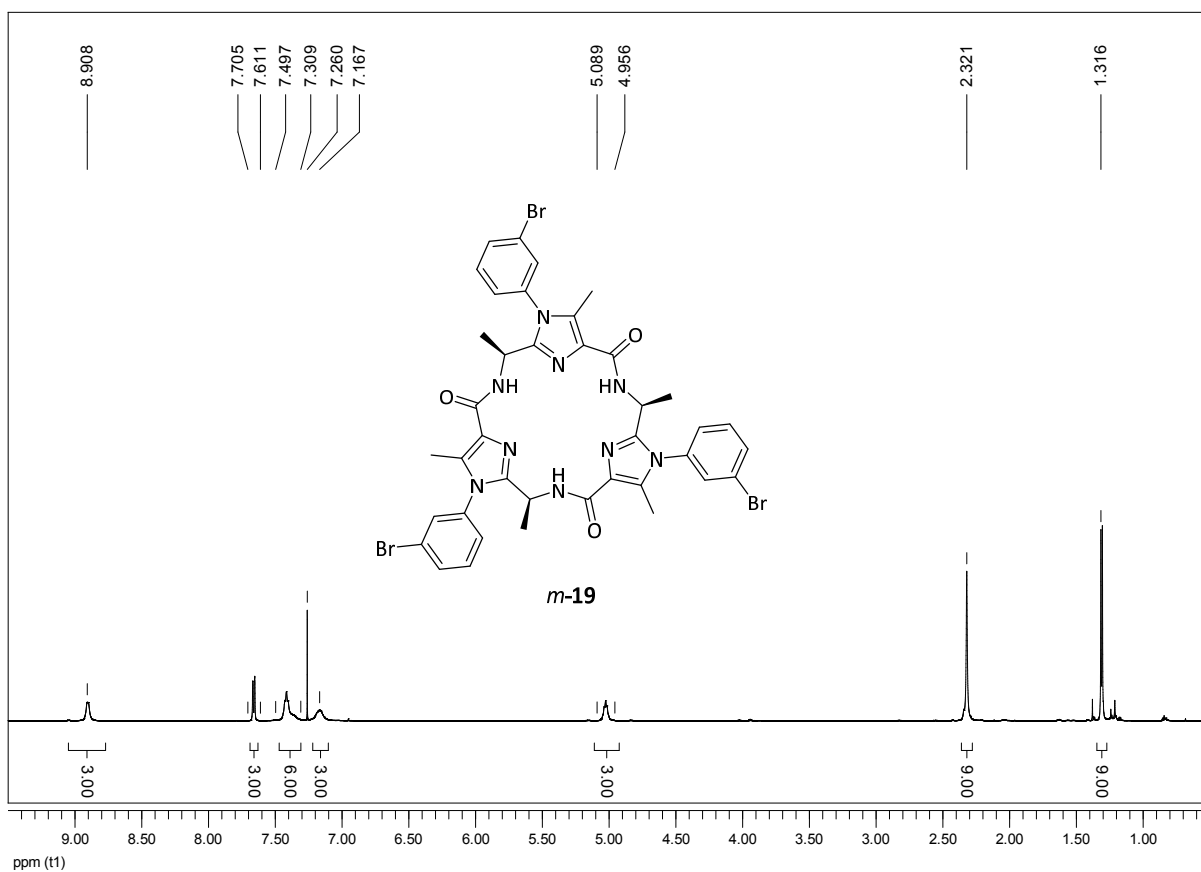
9.3 NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen

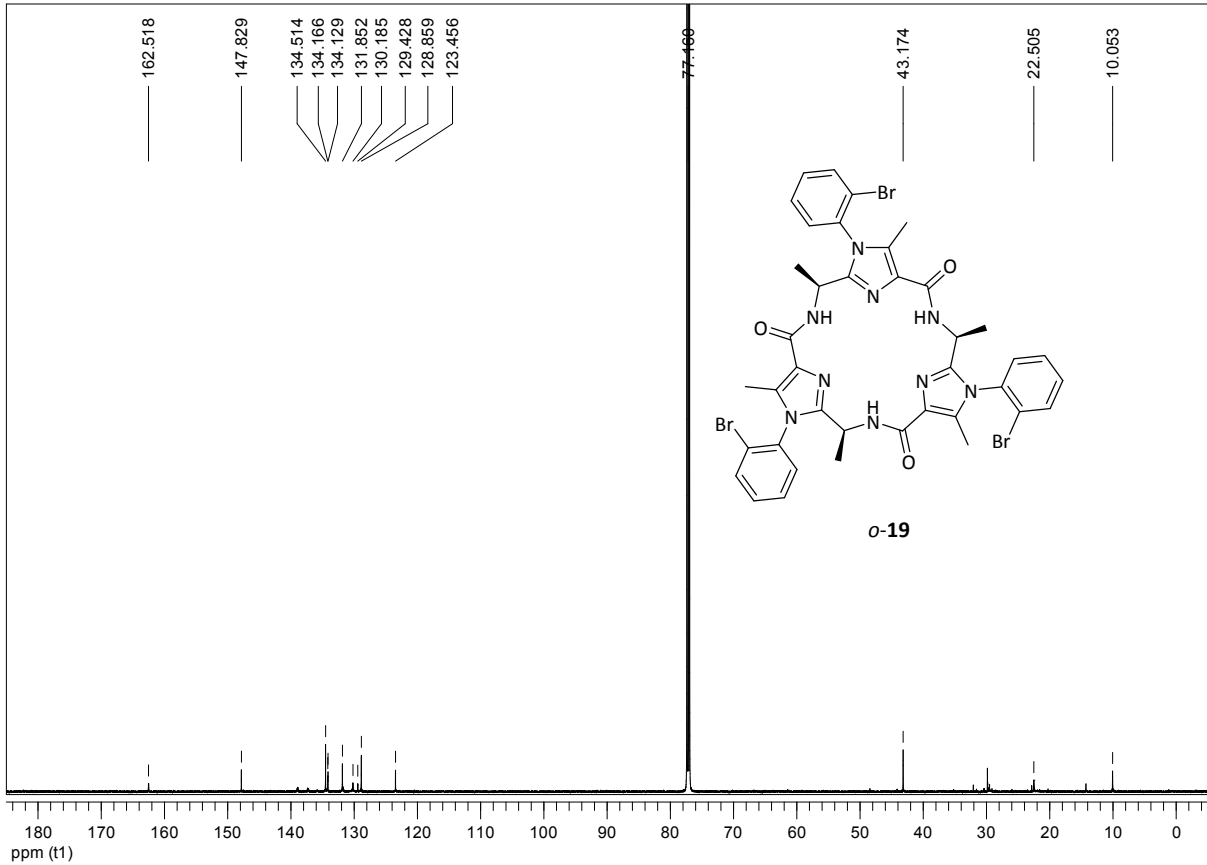
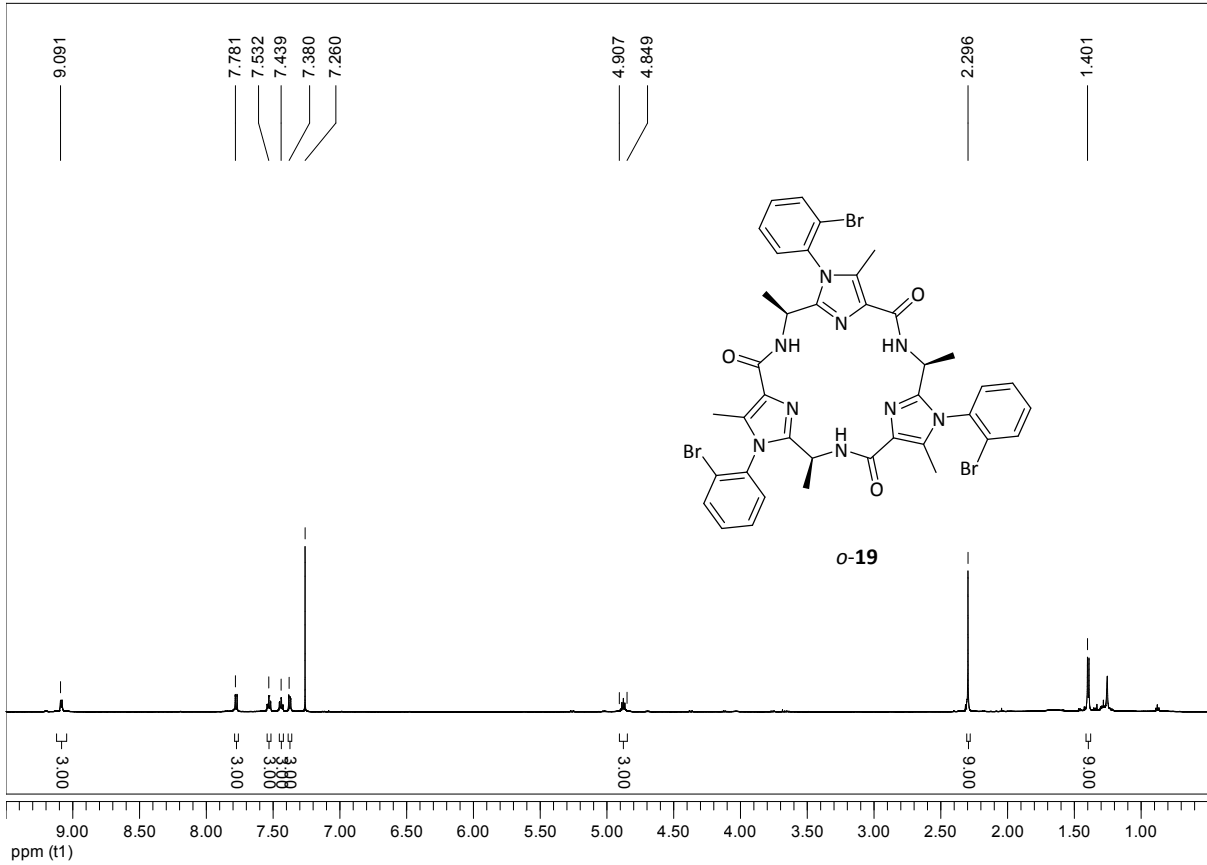


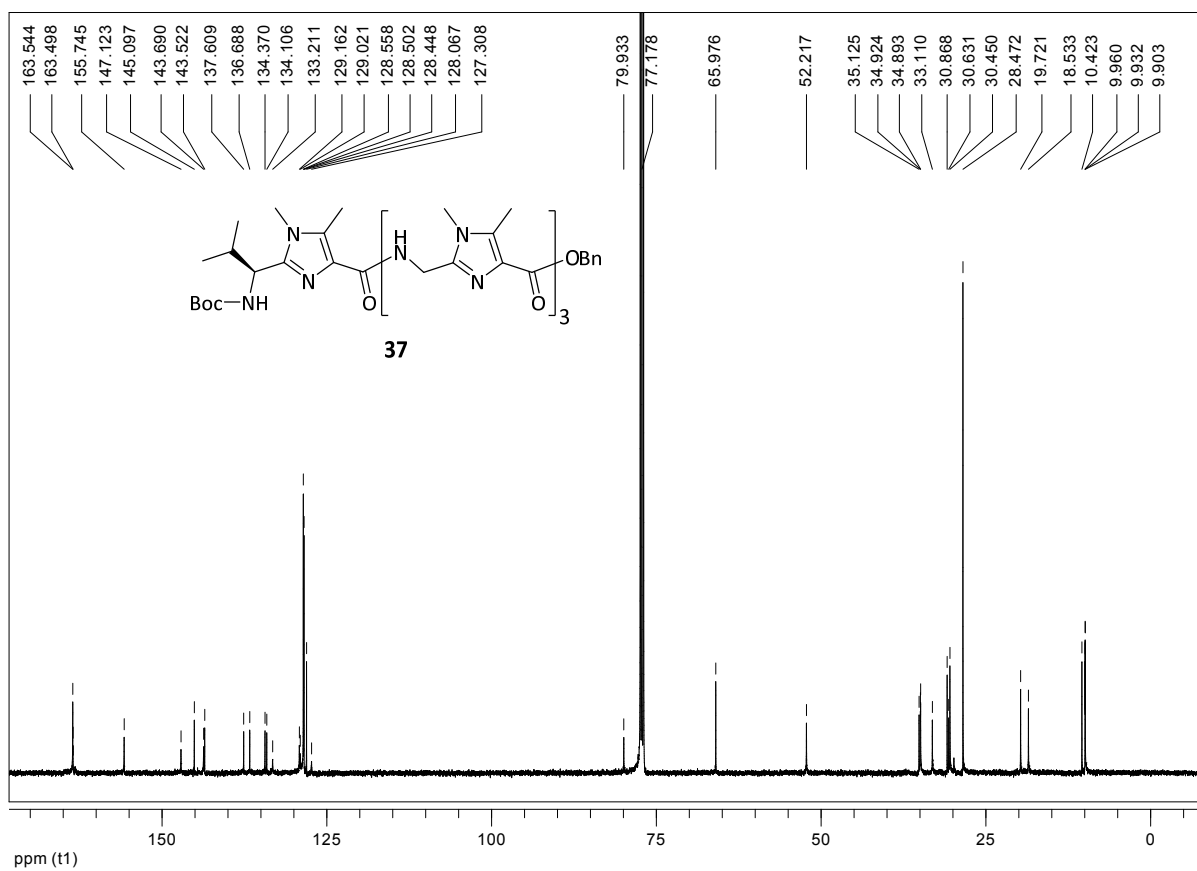
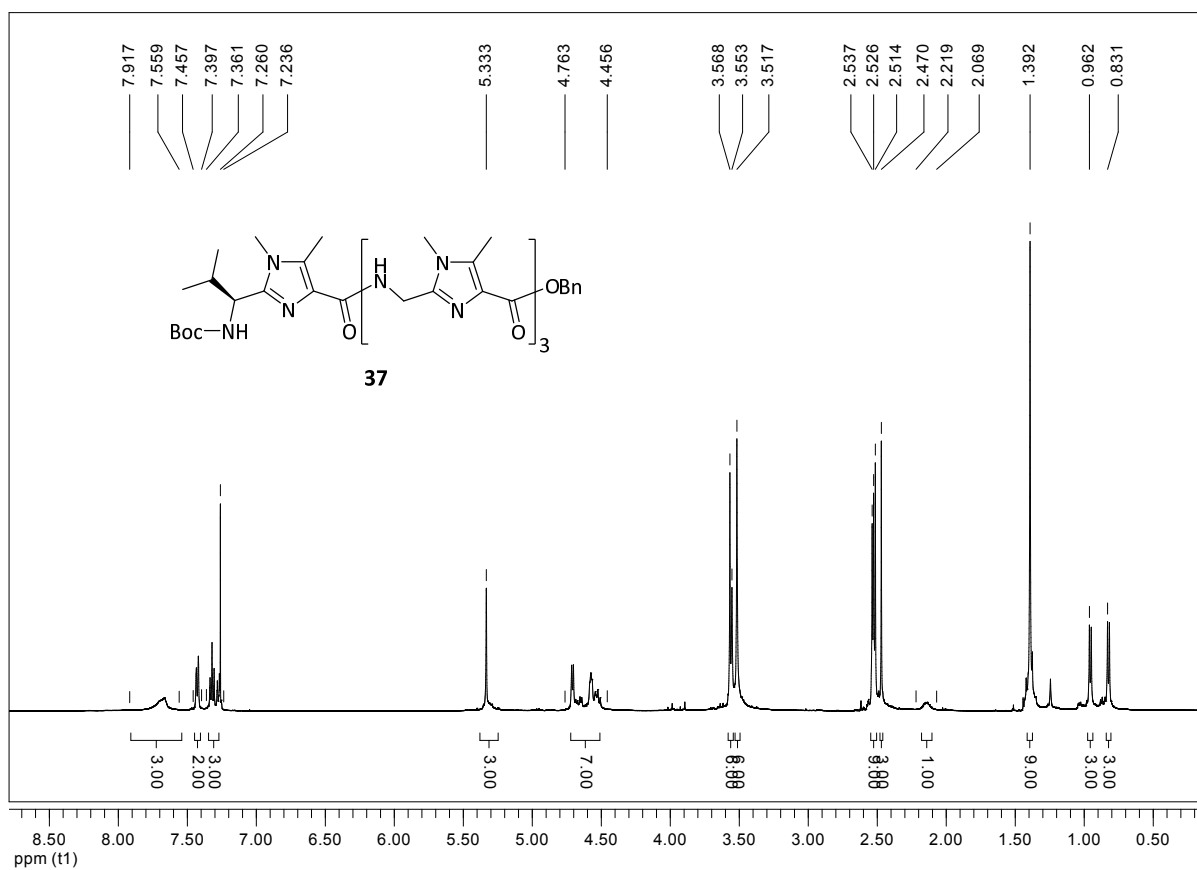


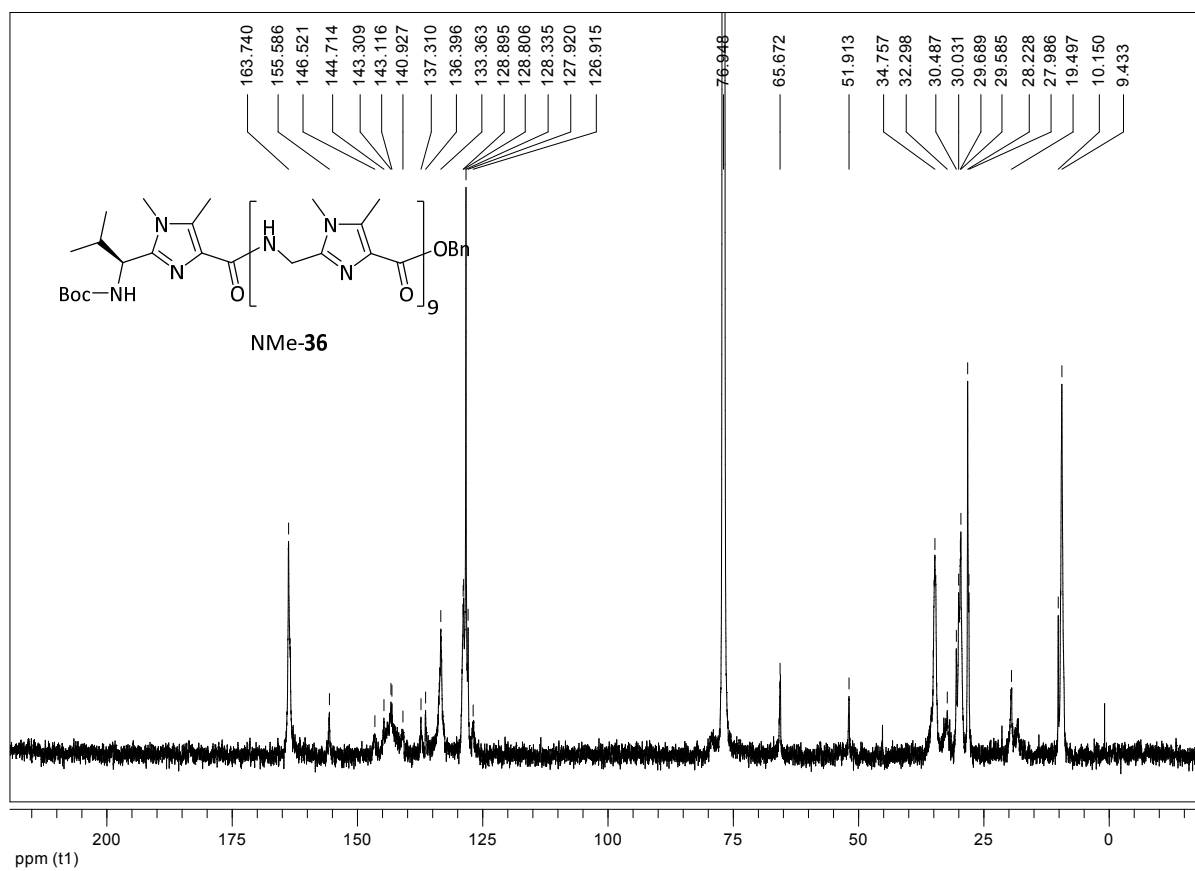
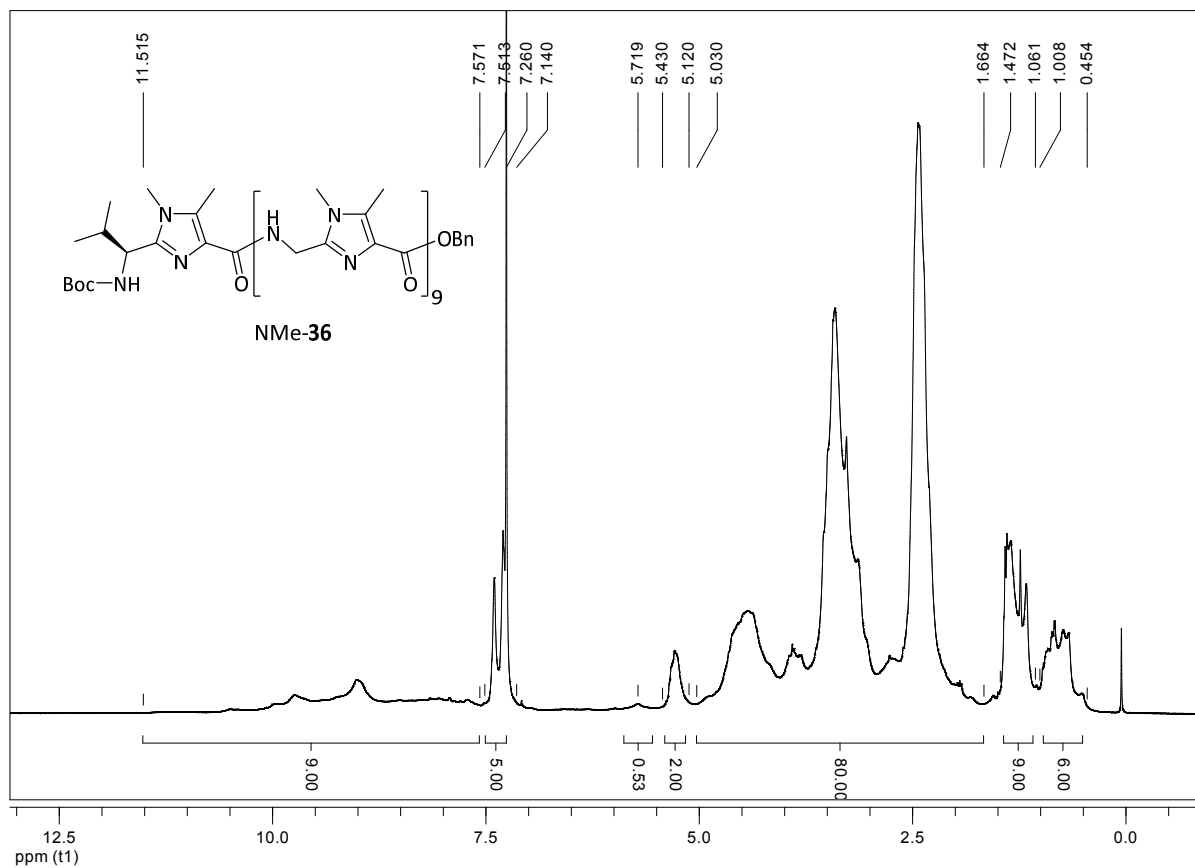


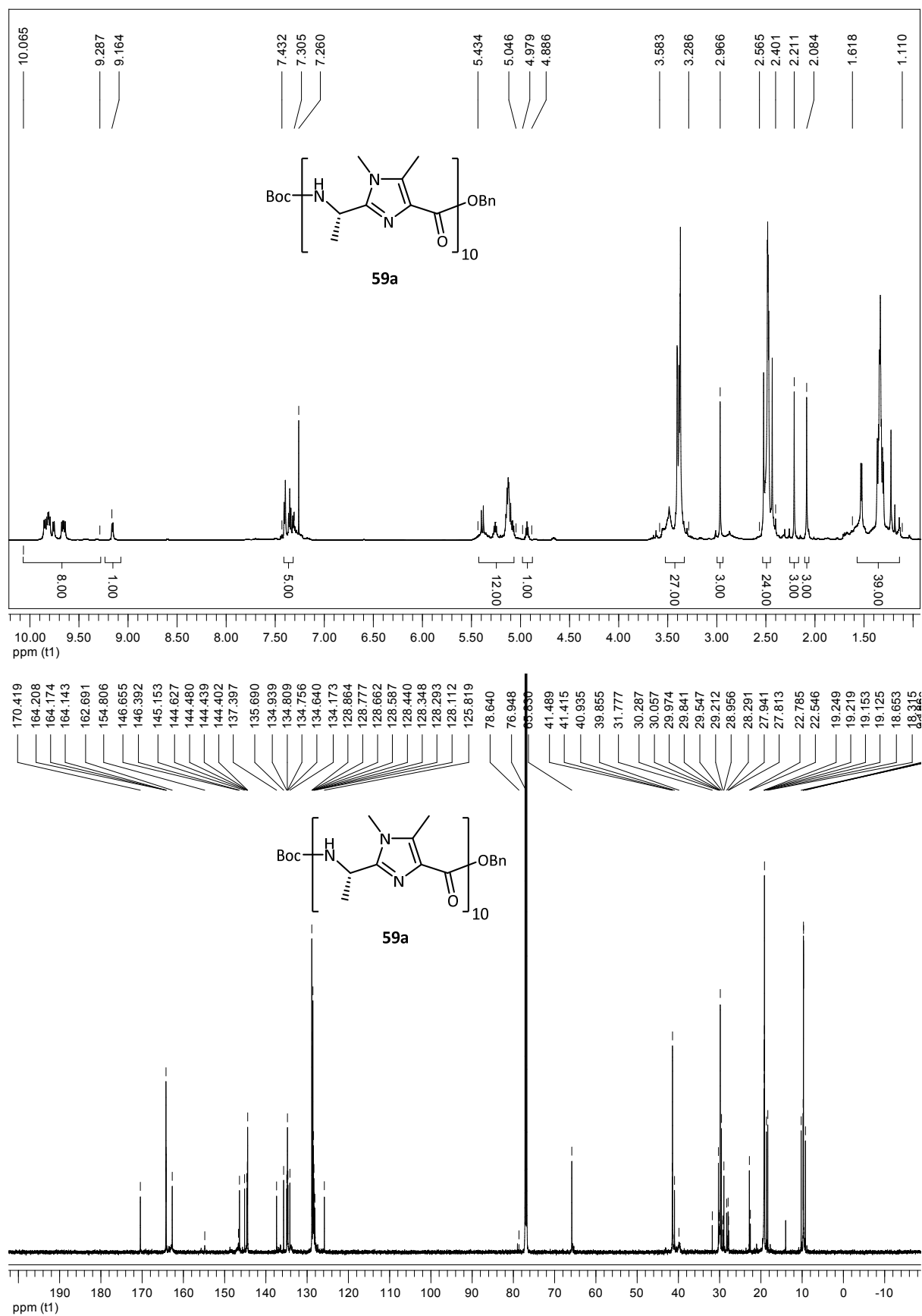


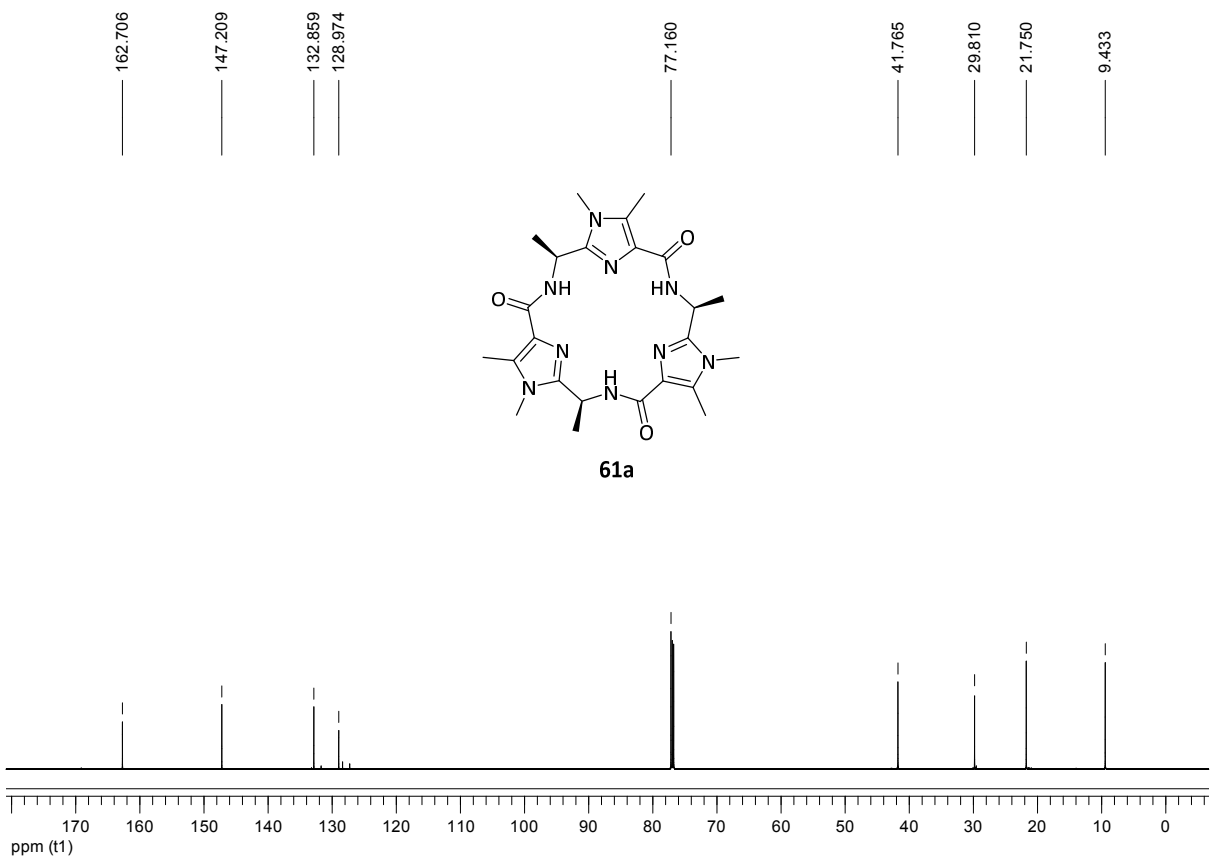
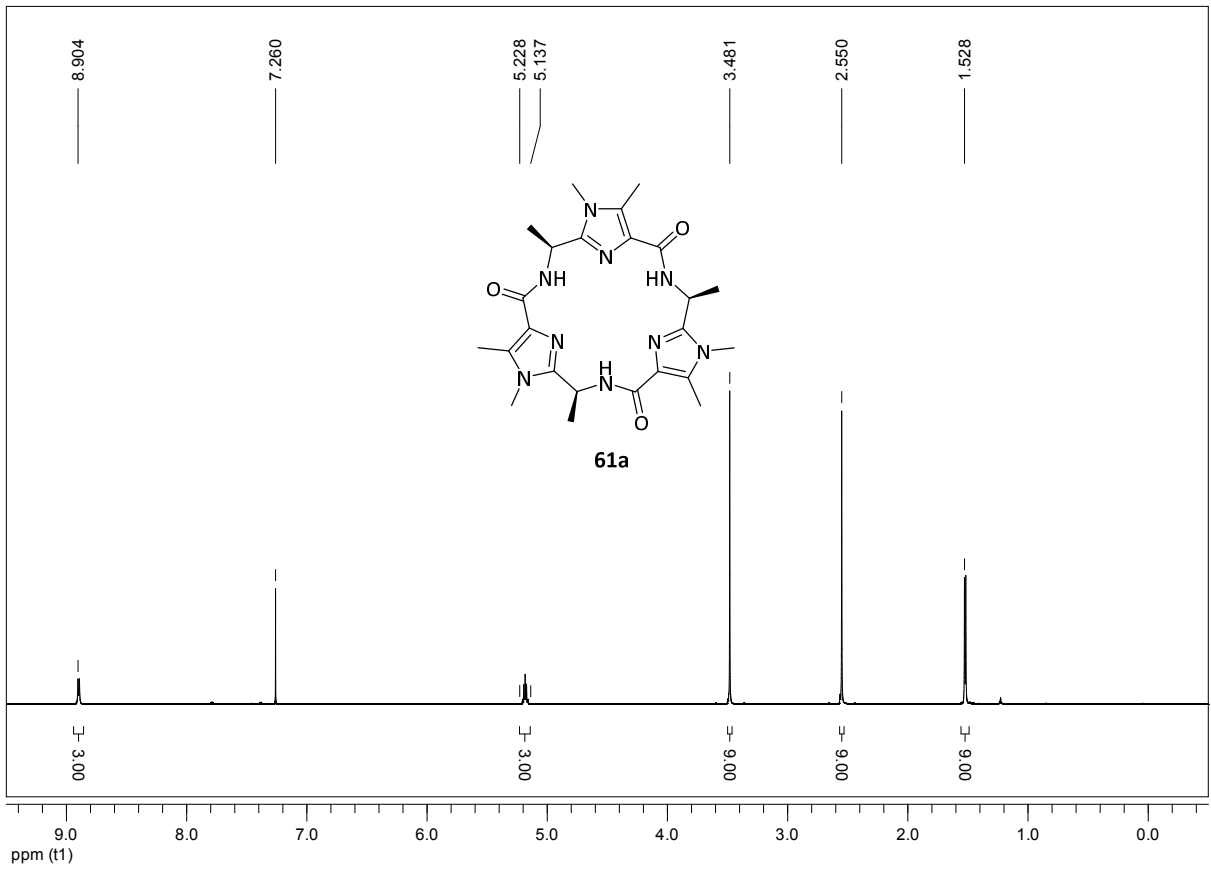


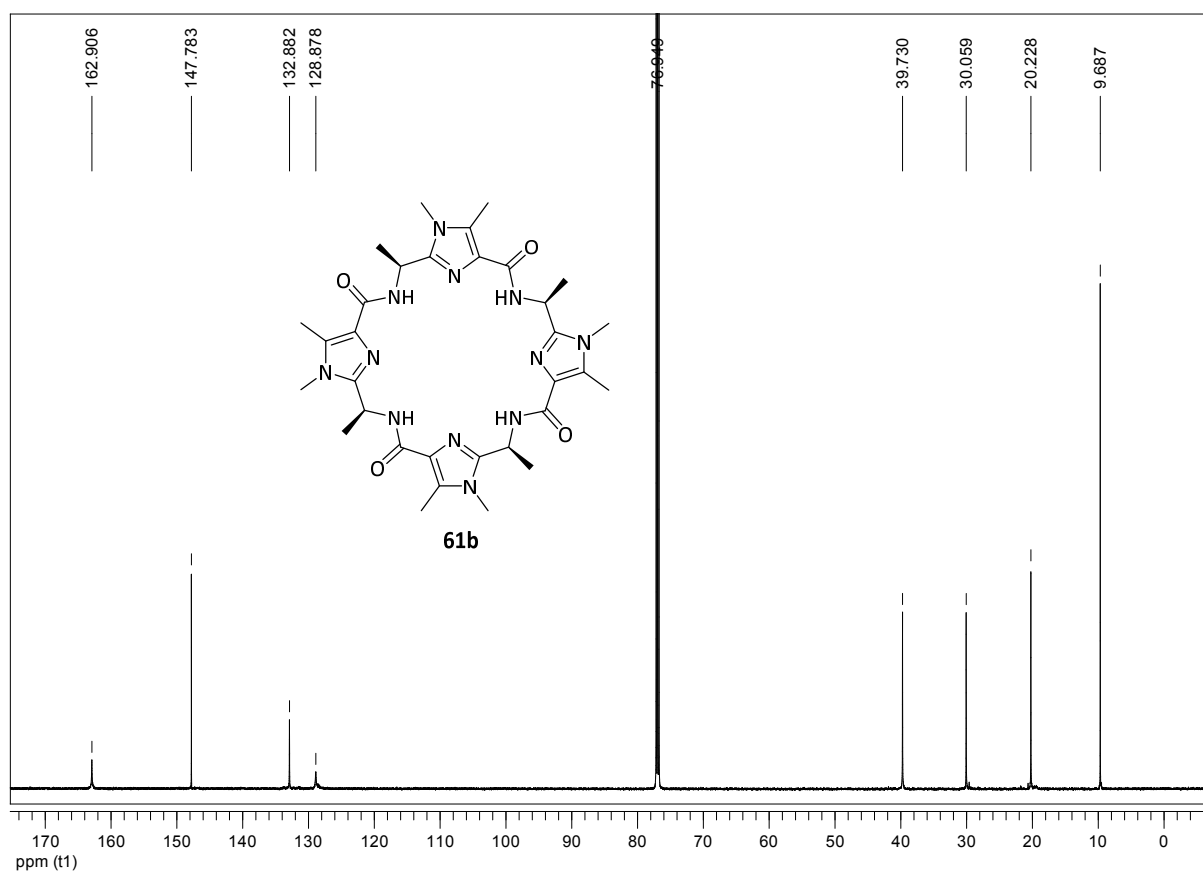
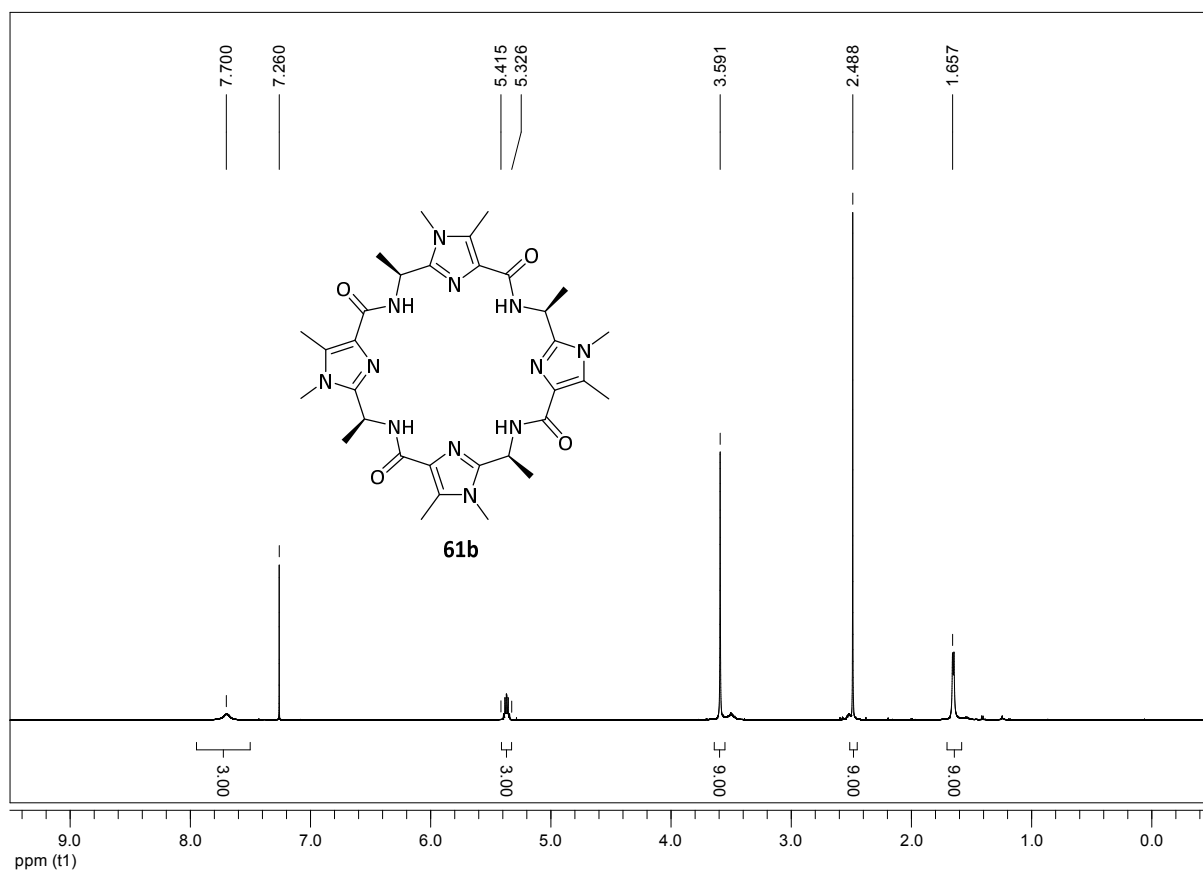


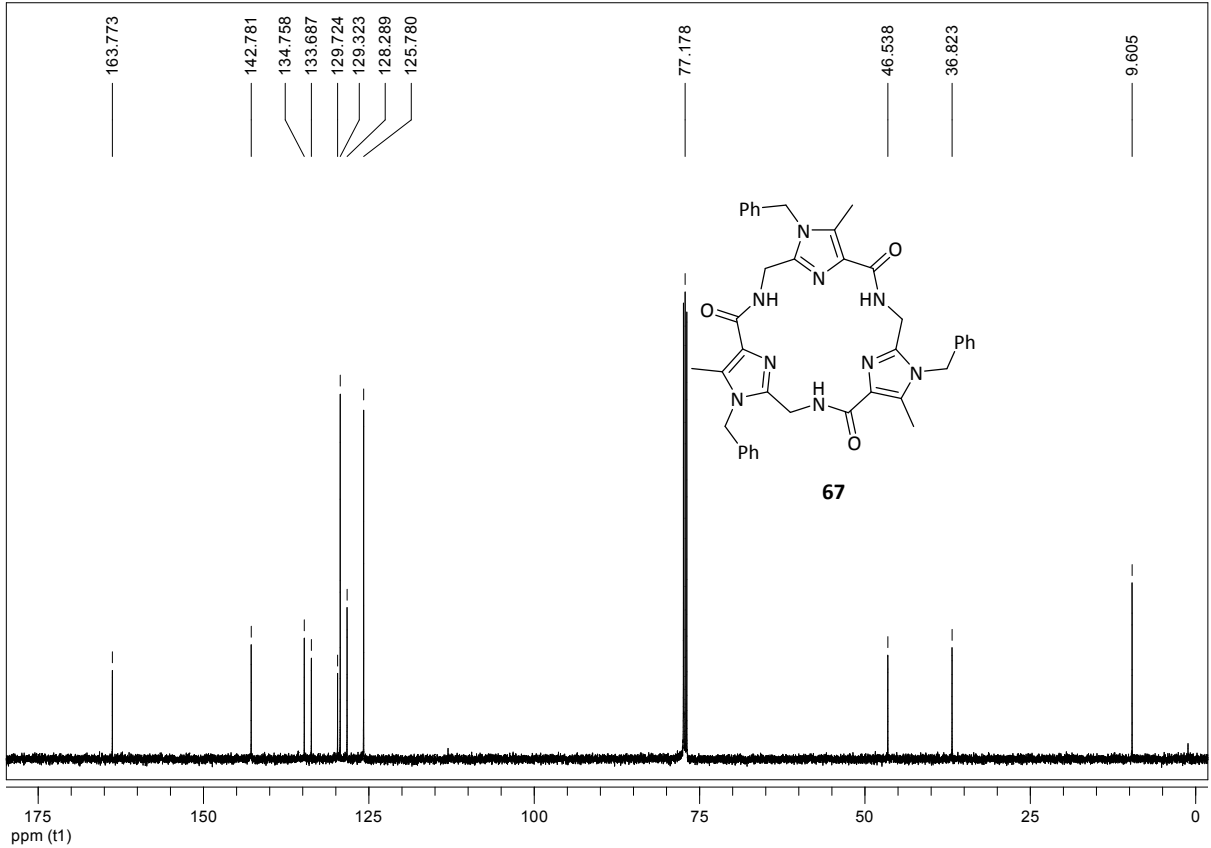
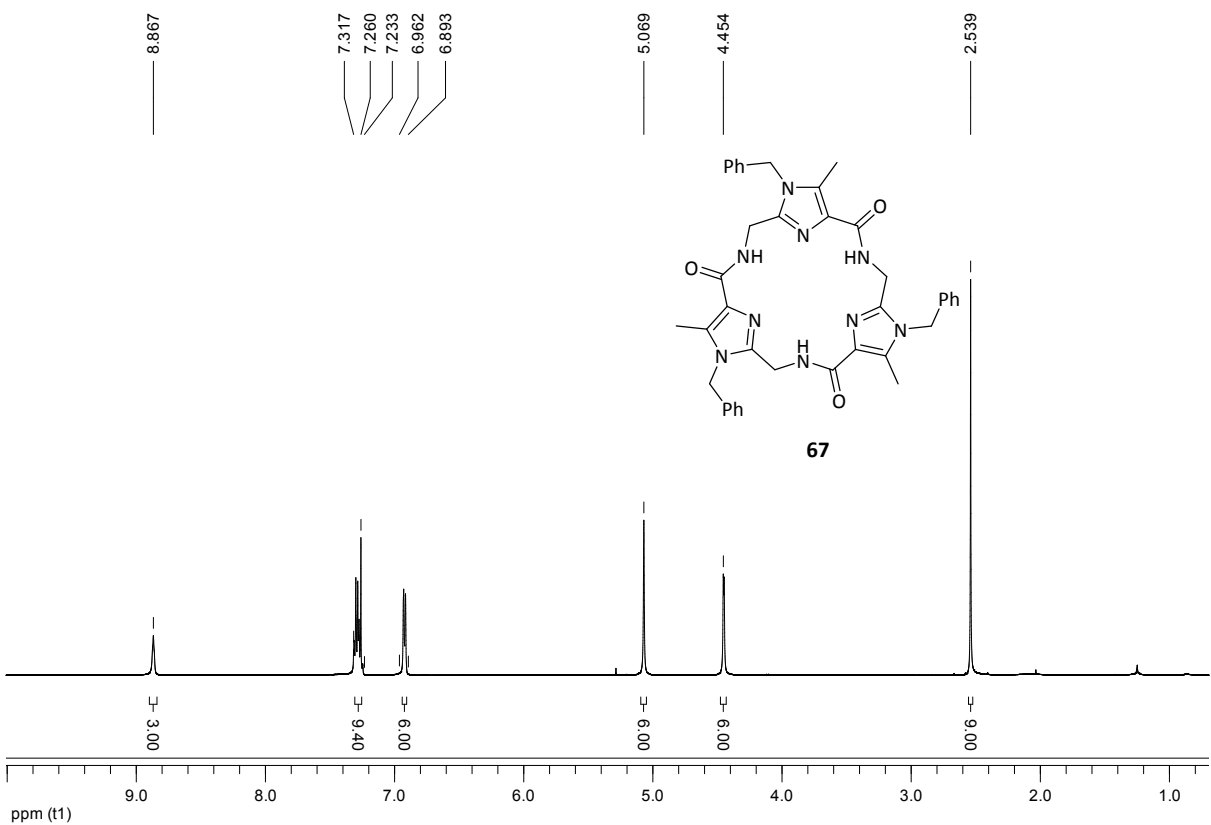


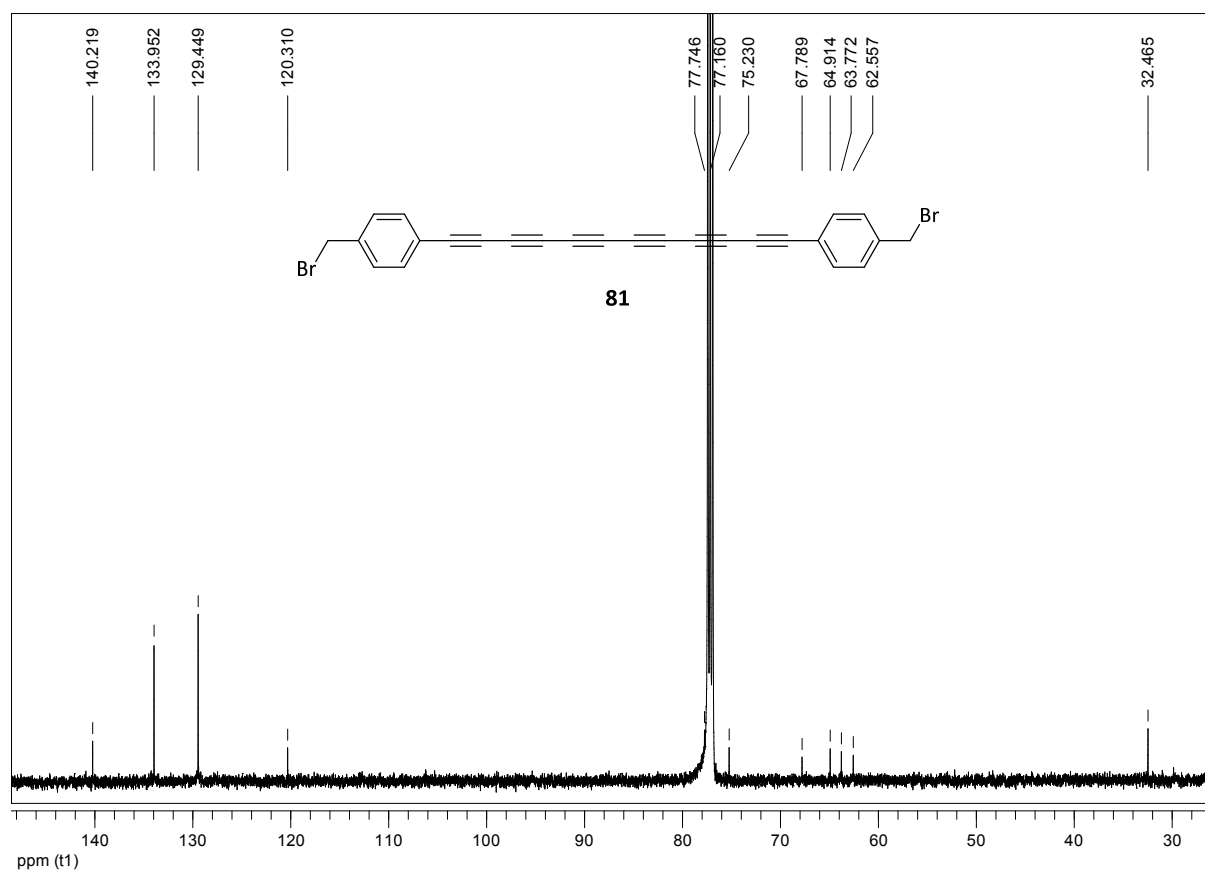
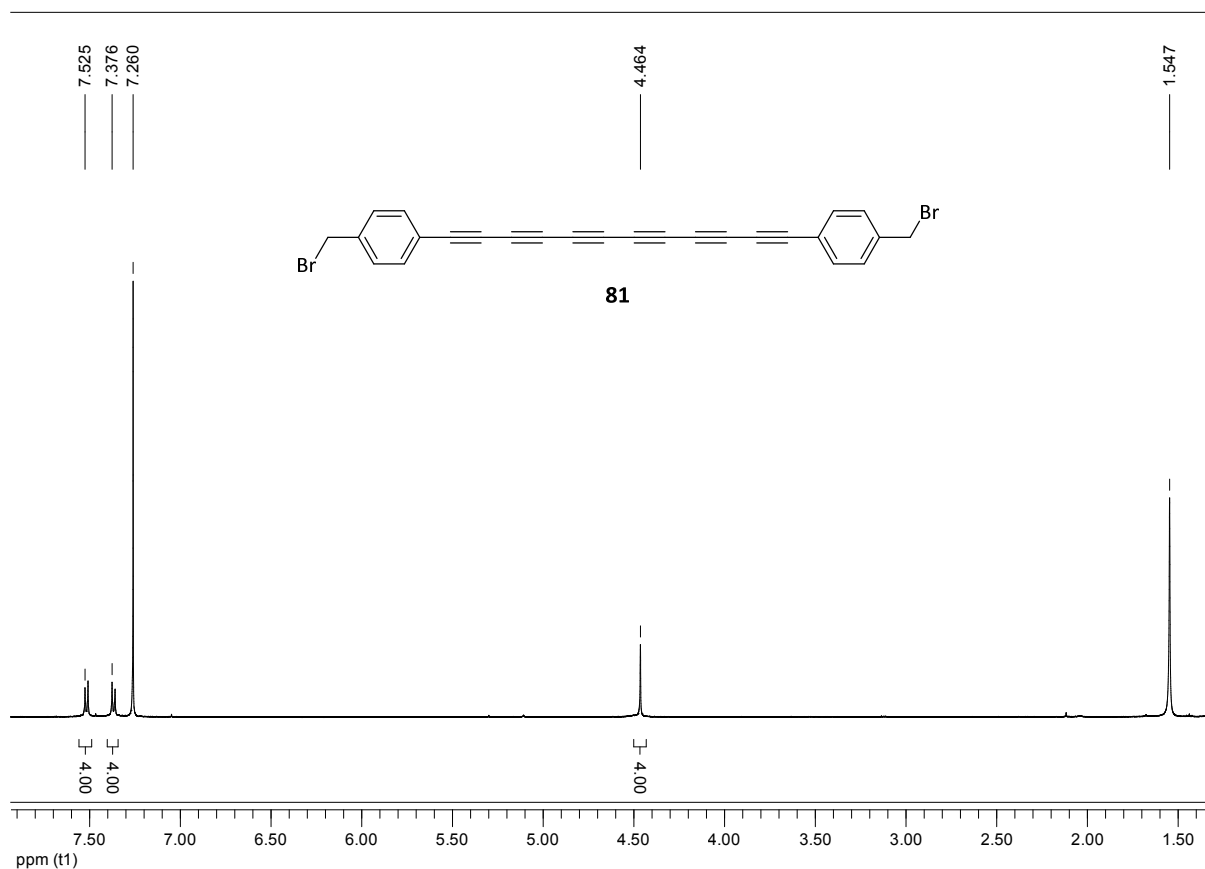


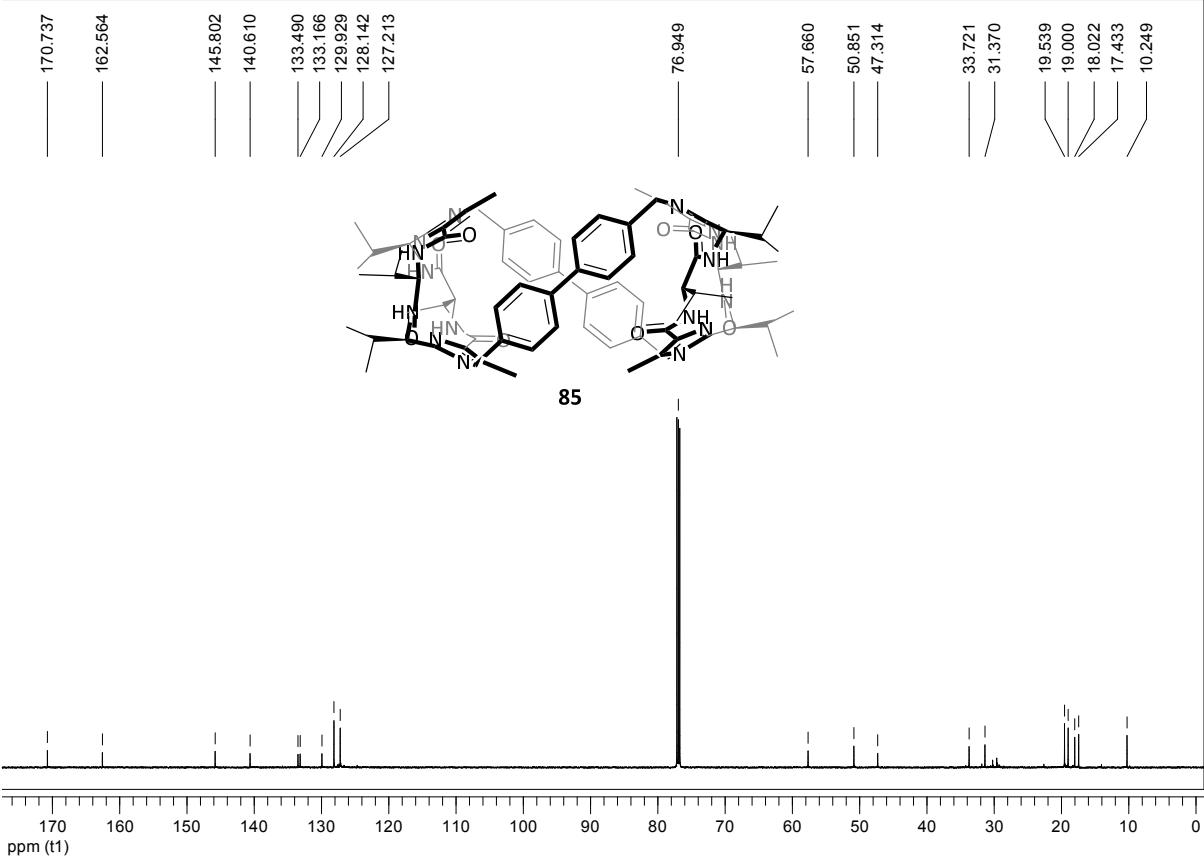
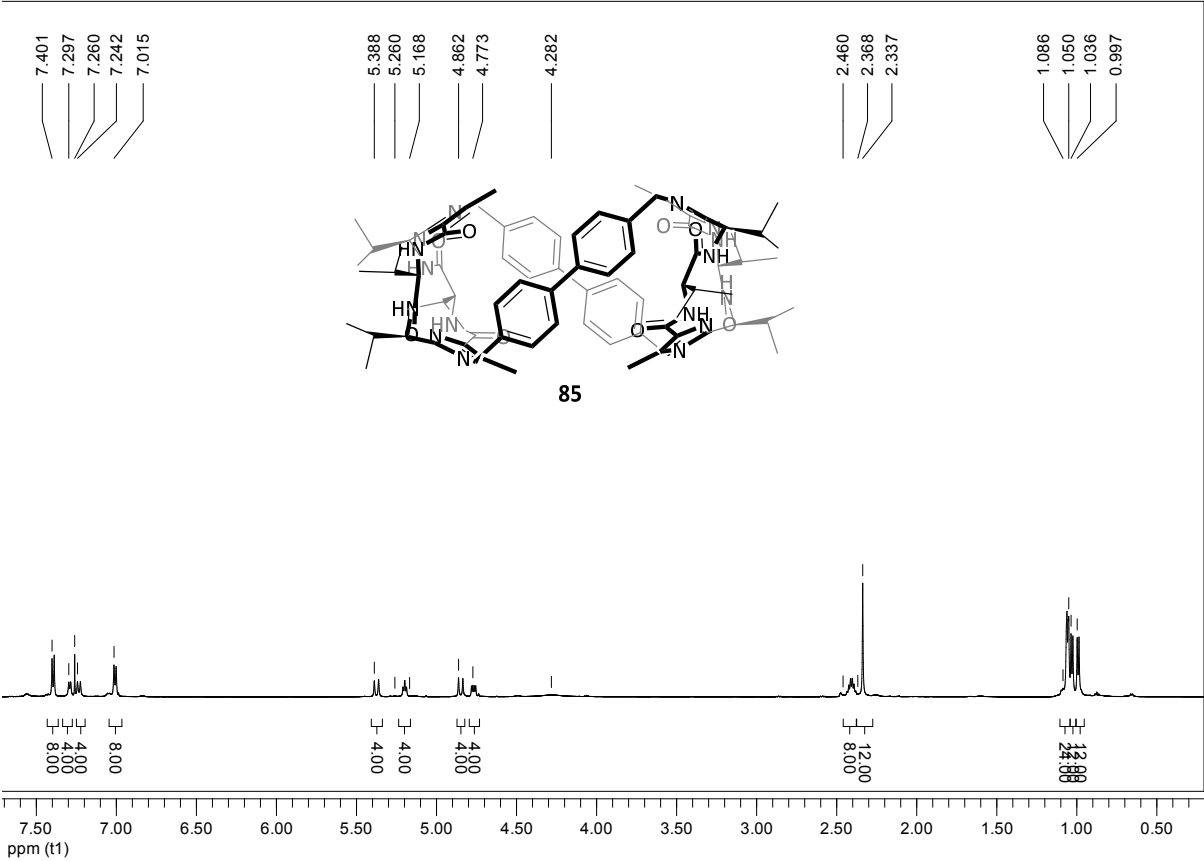


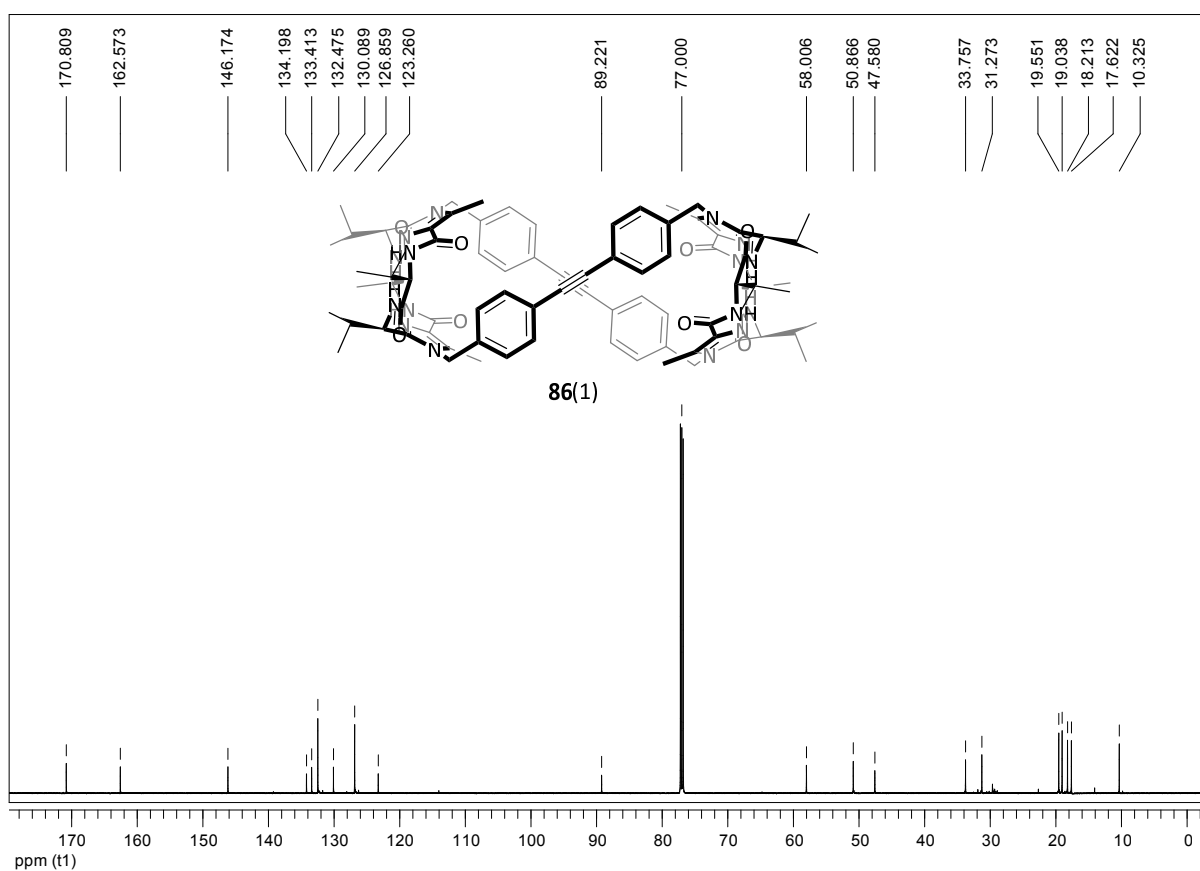
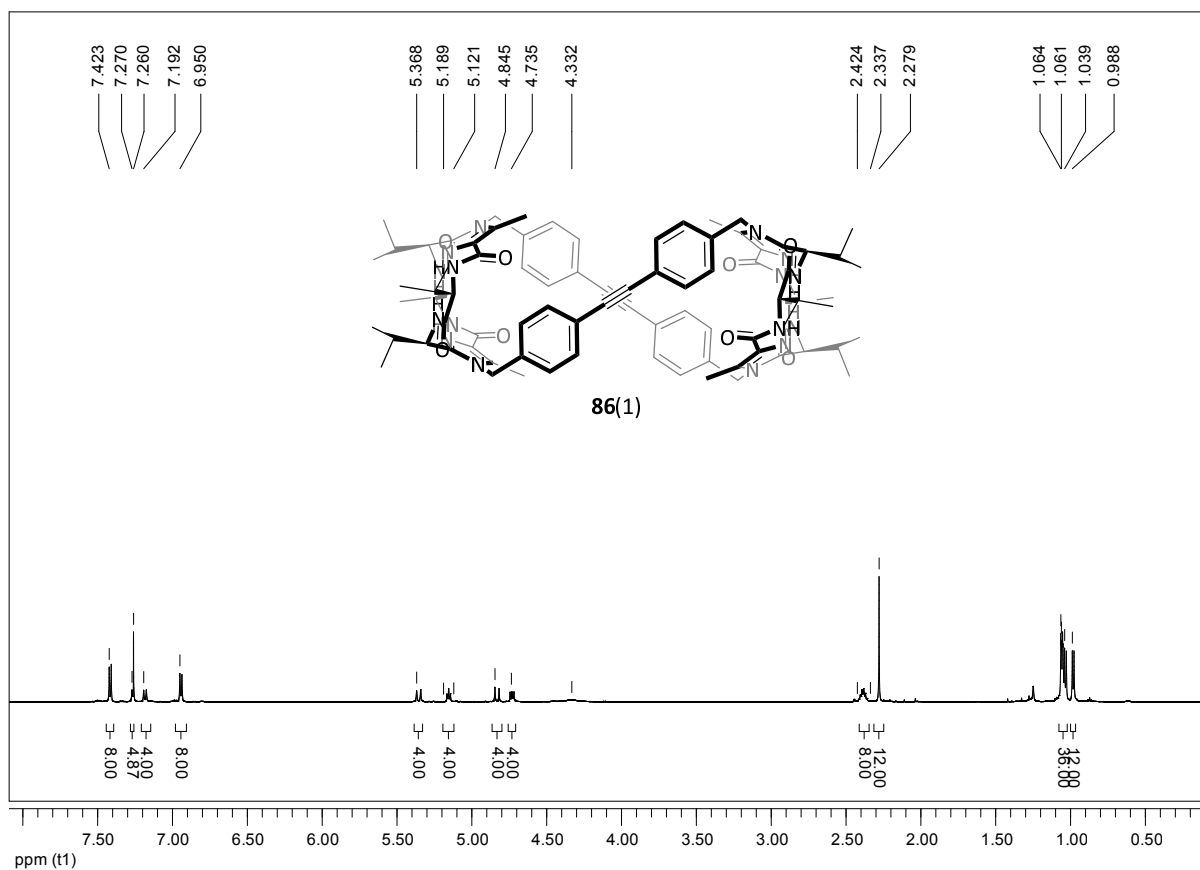


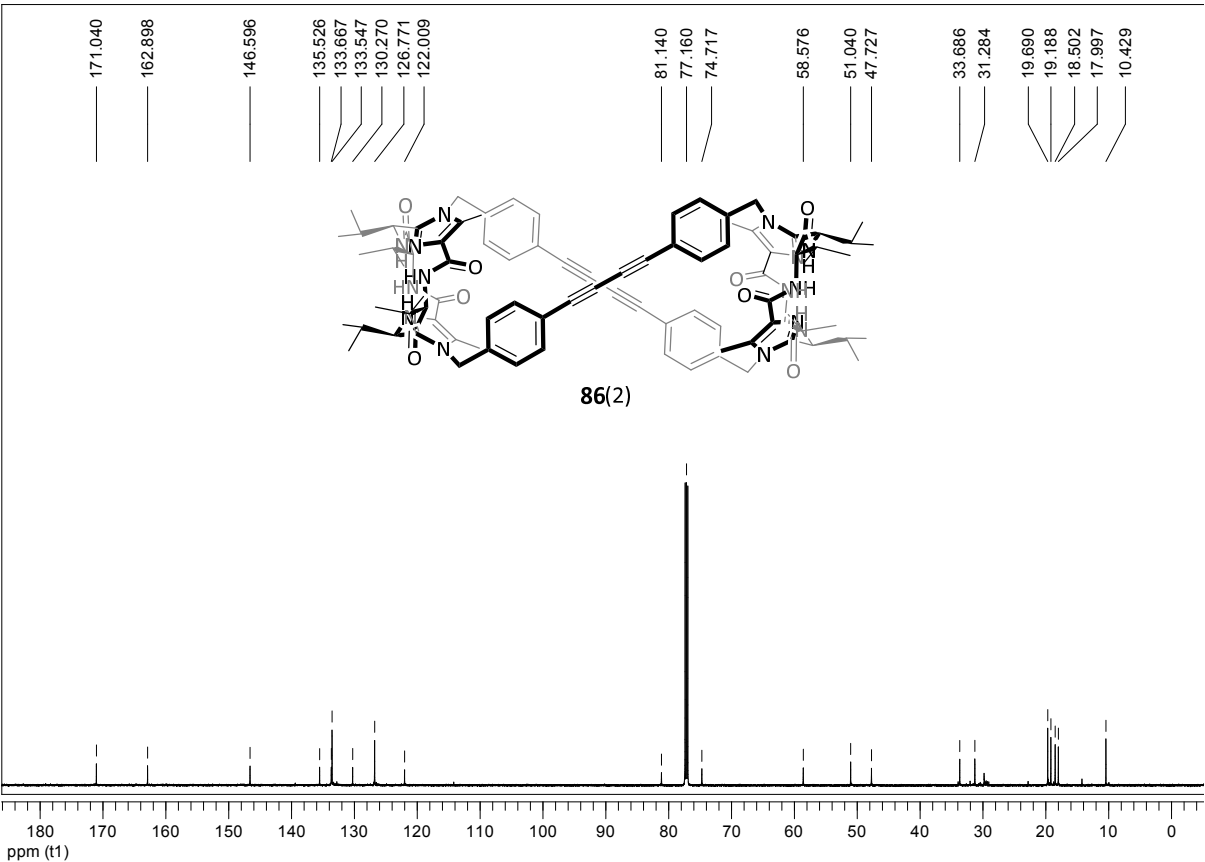
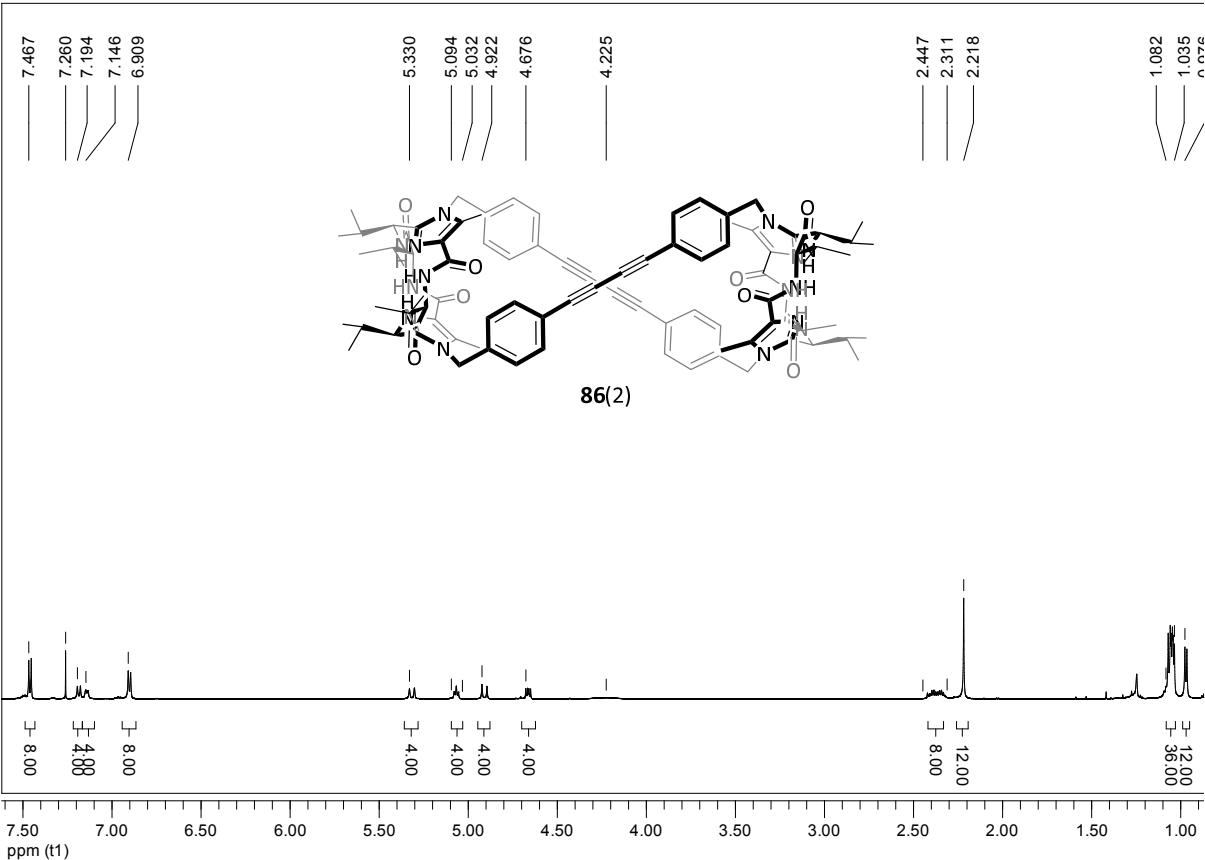


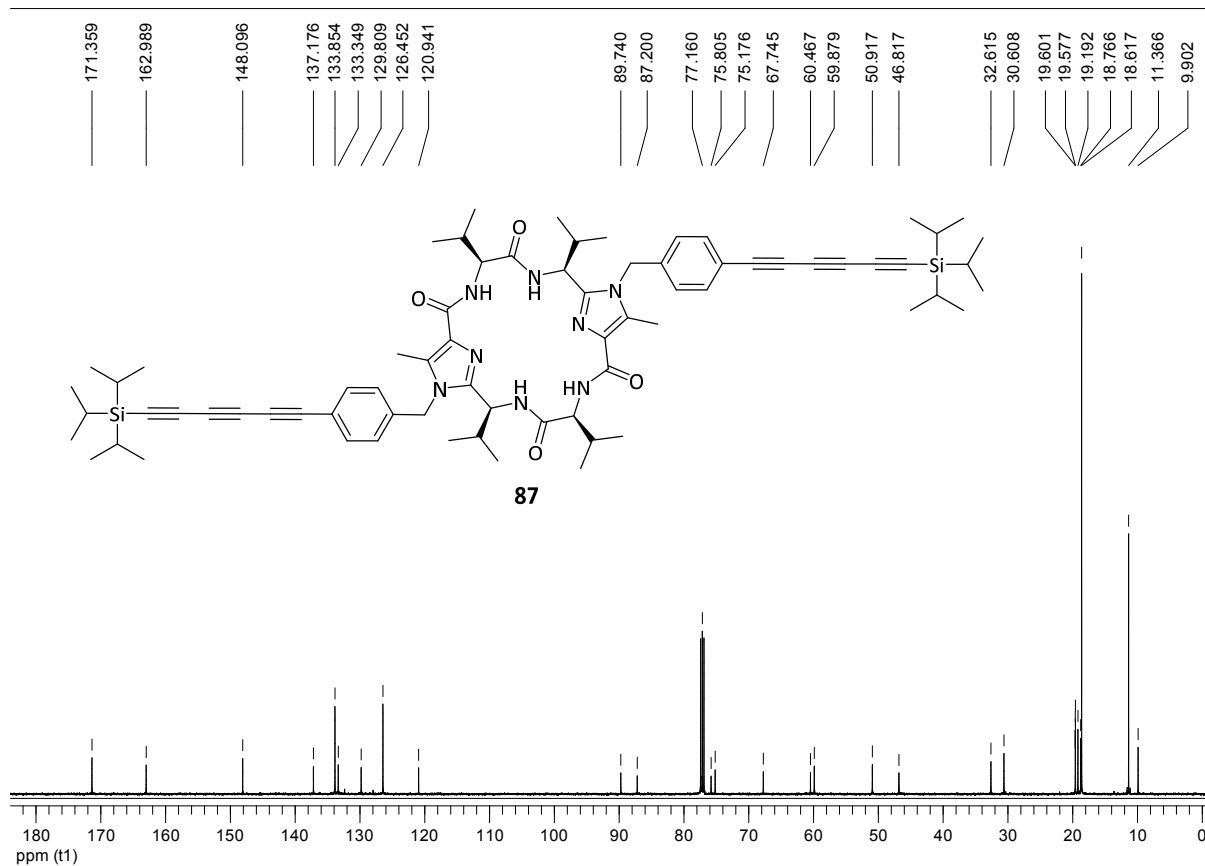
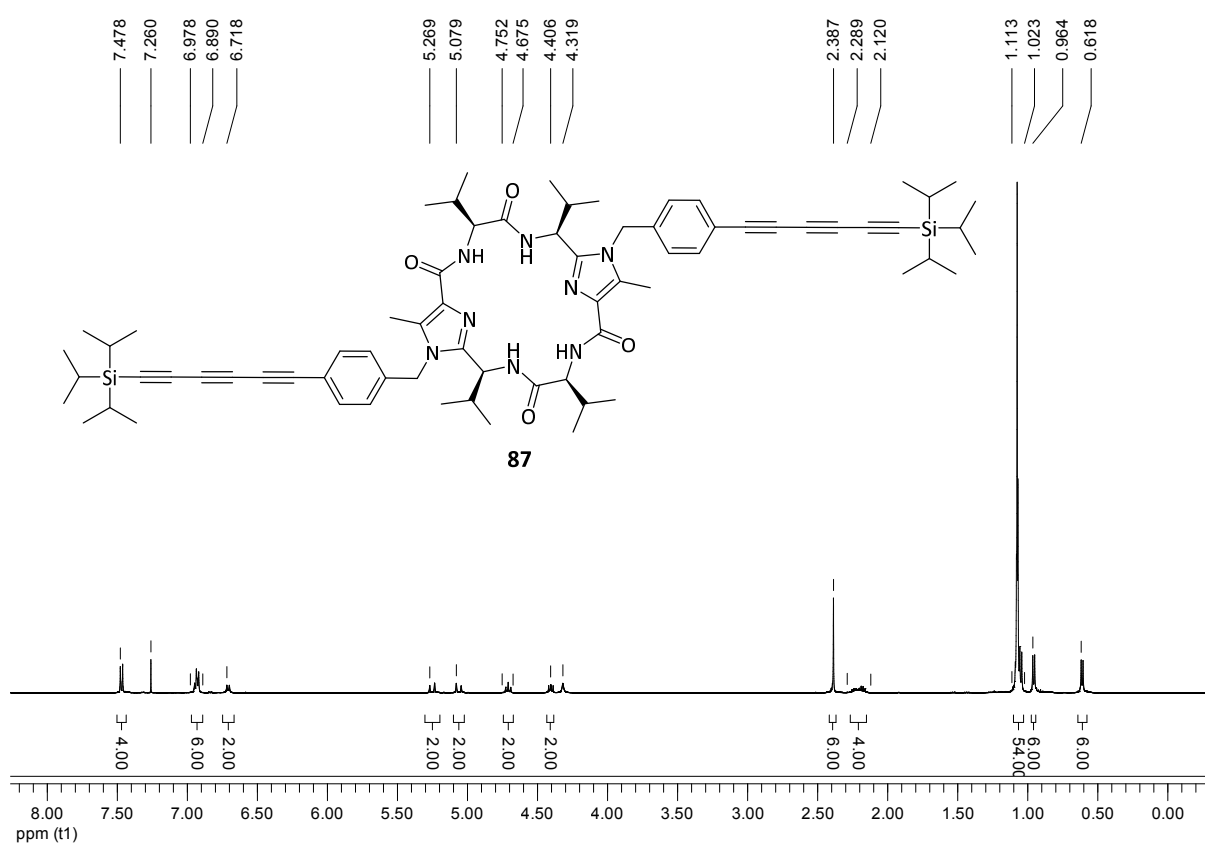


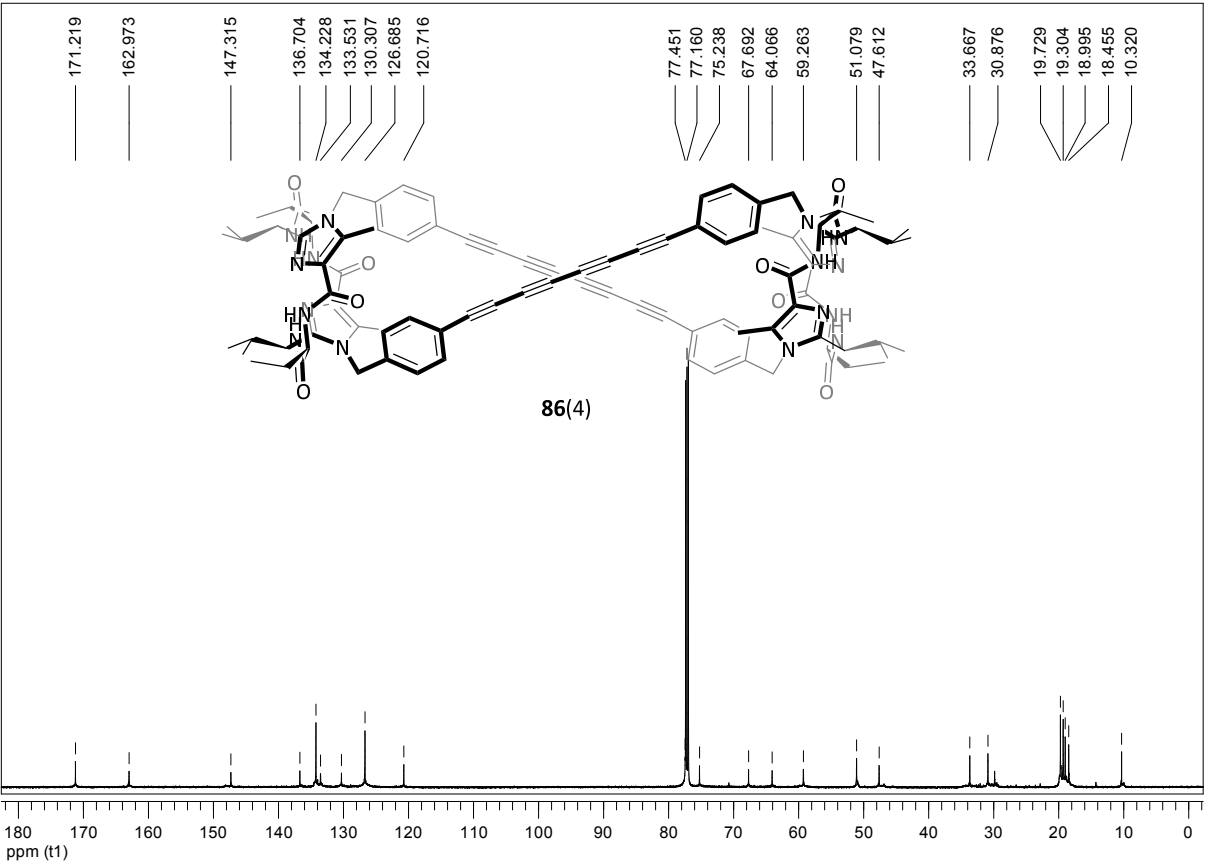
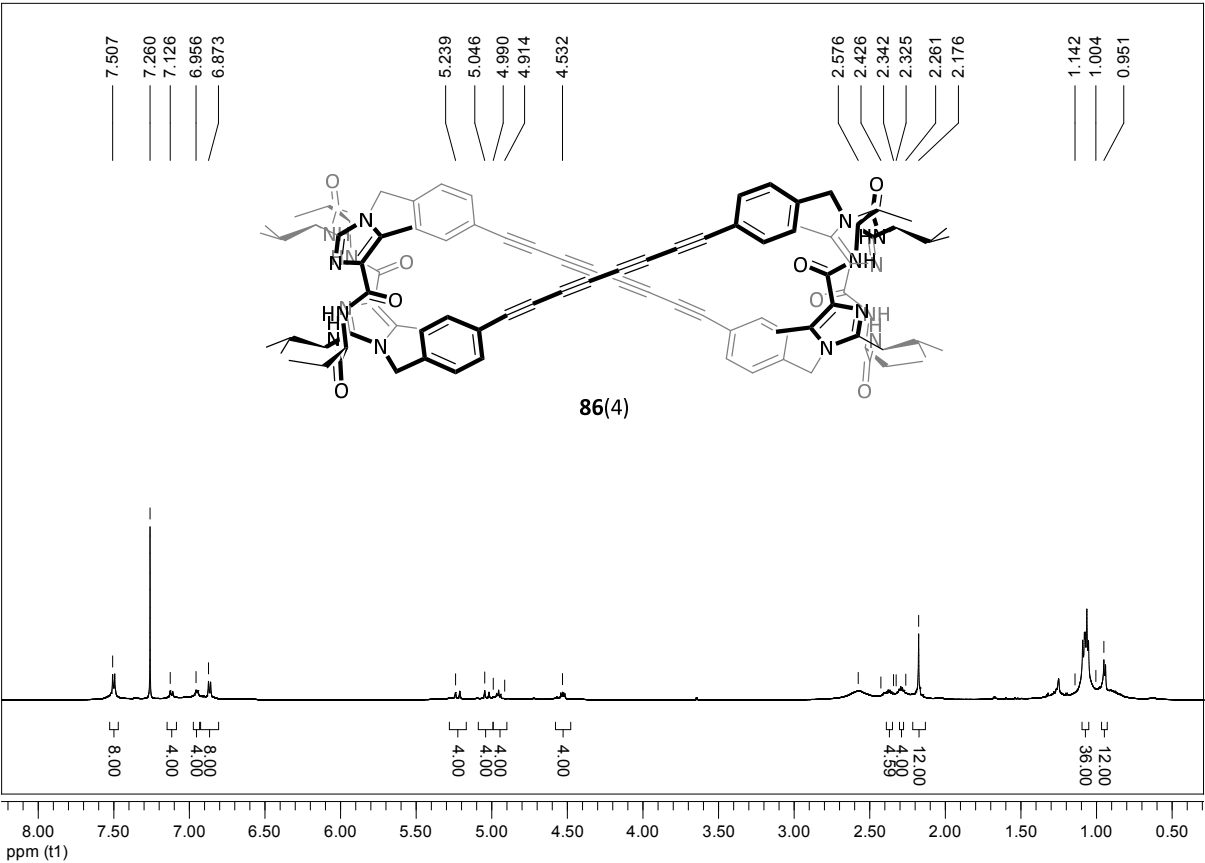


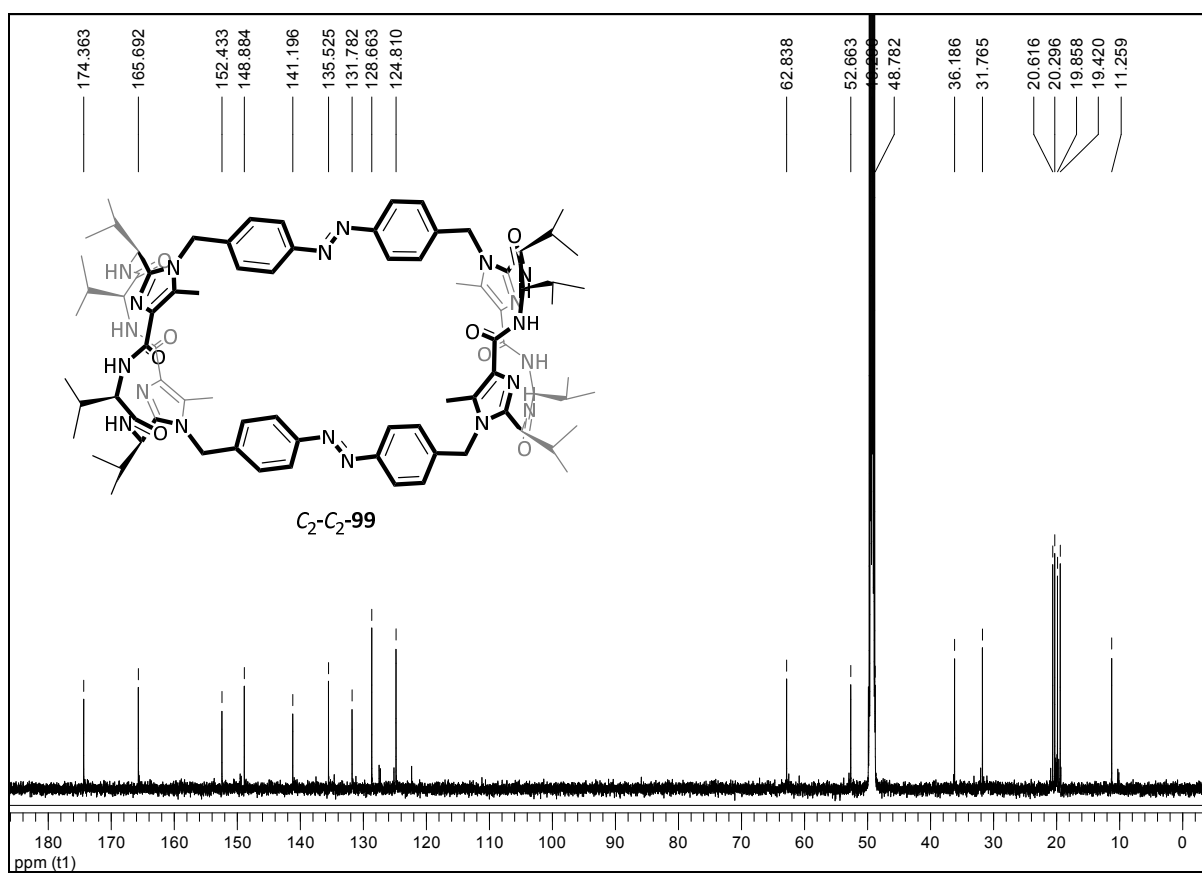
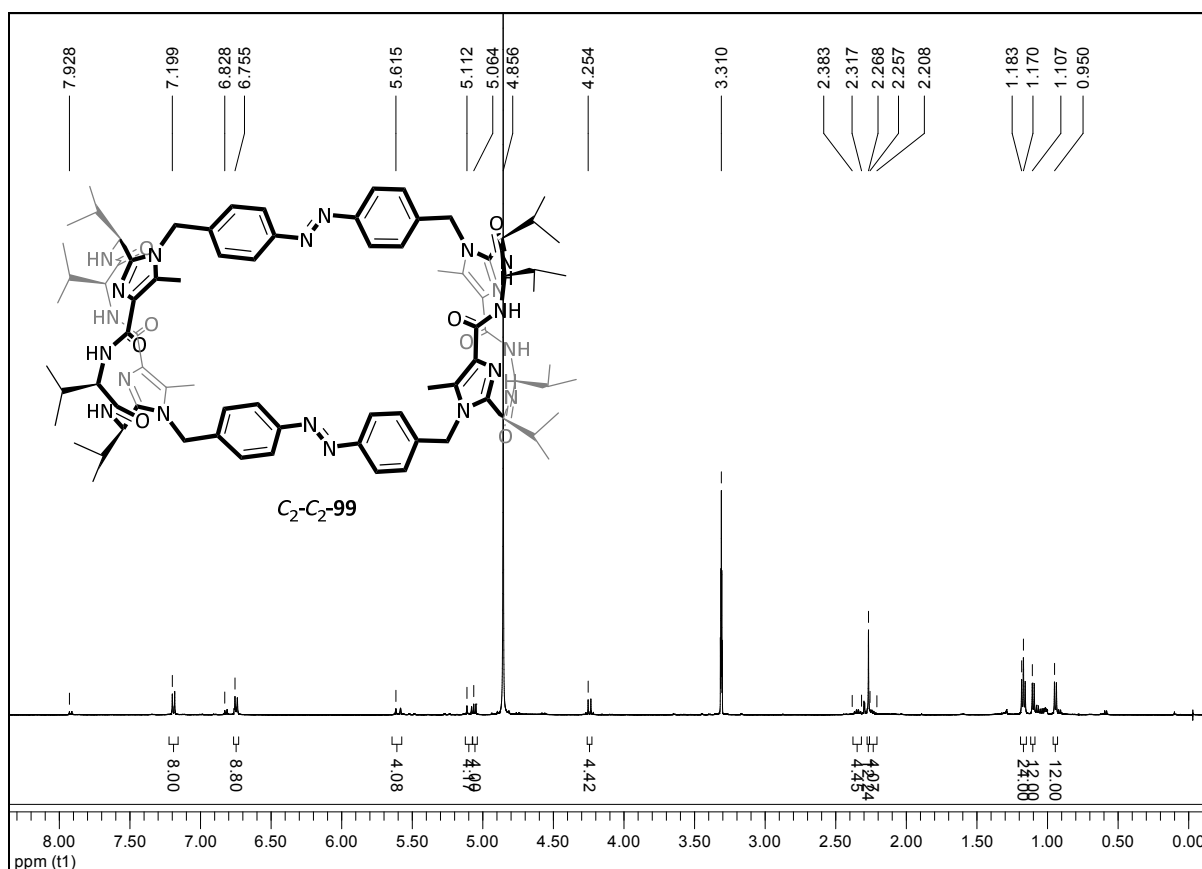


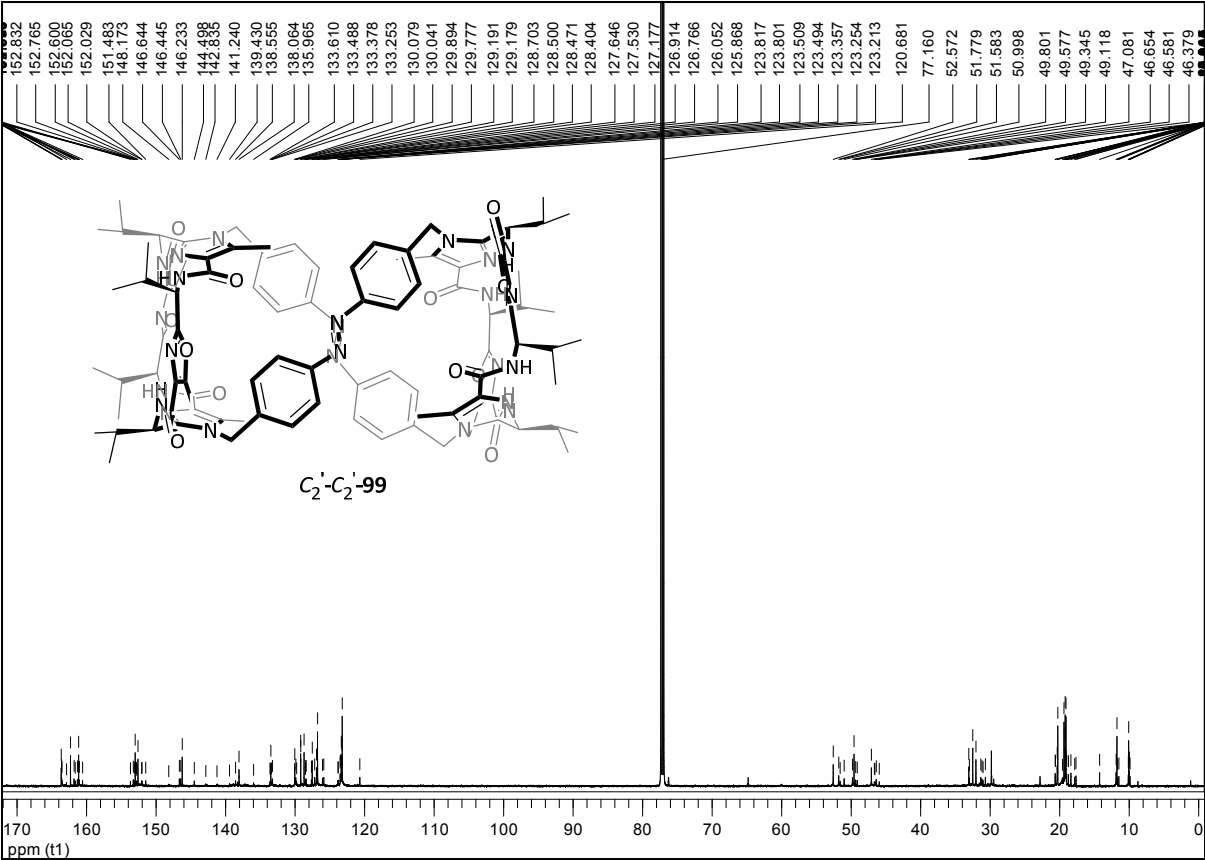
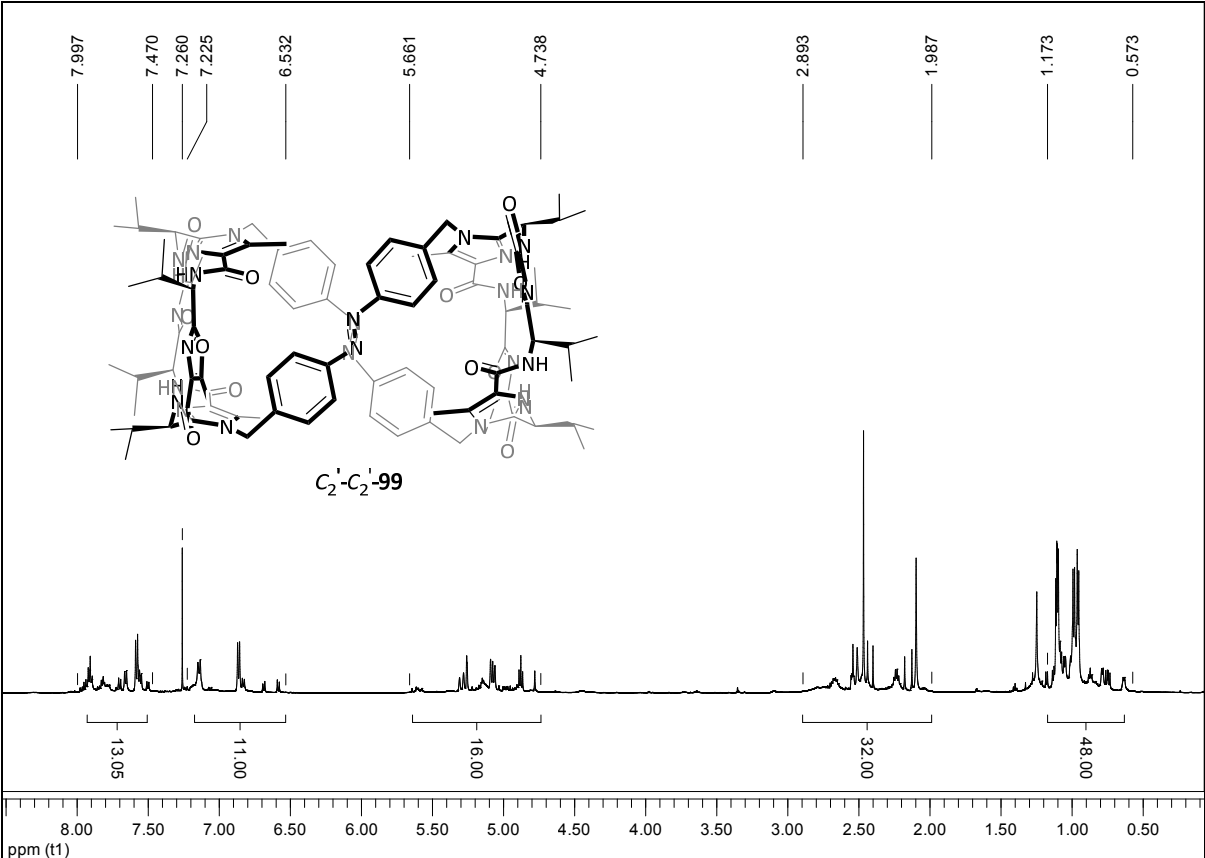


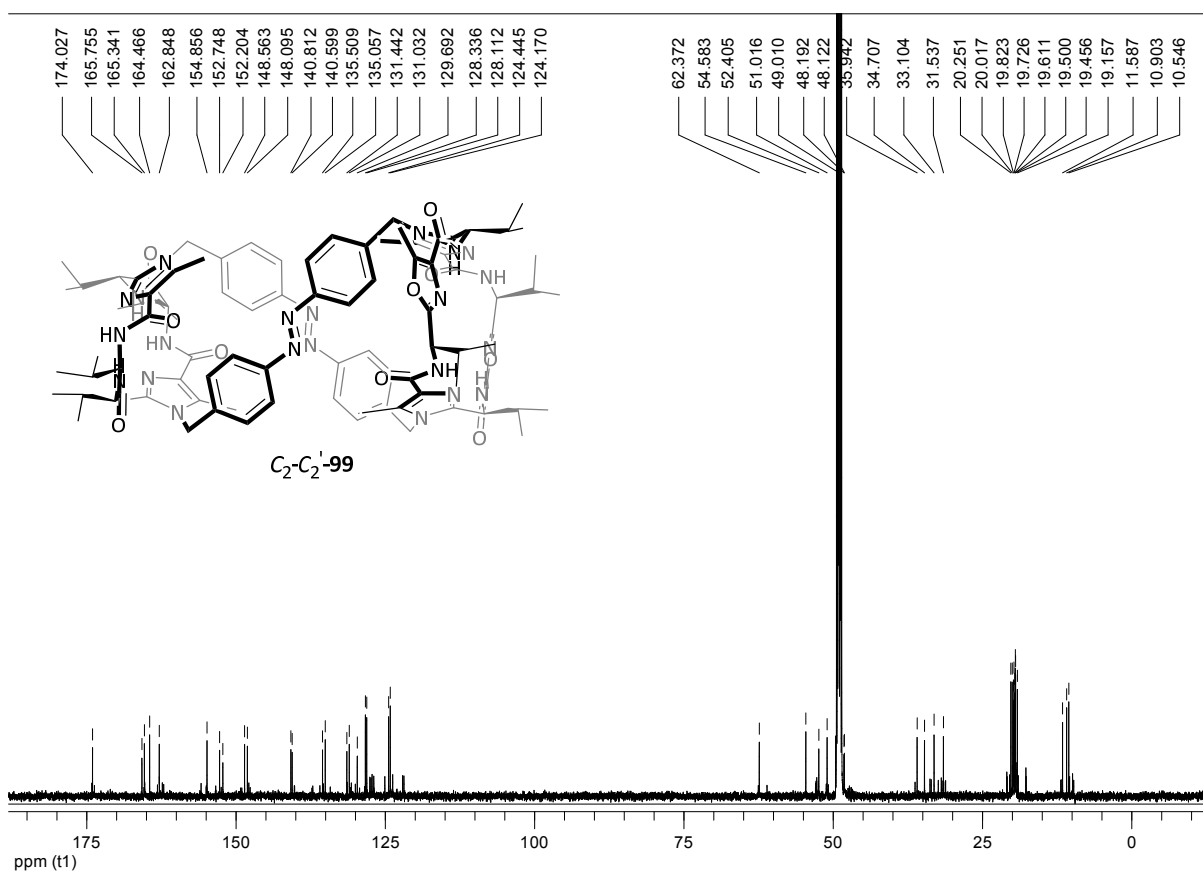


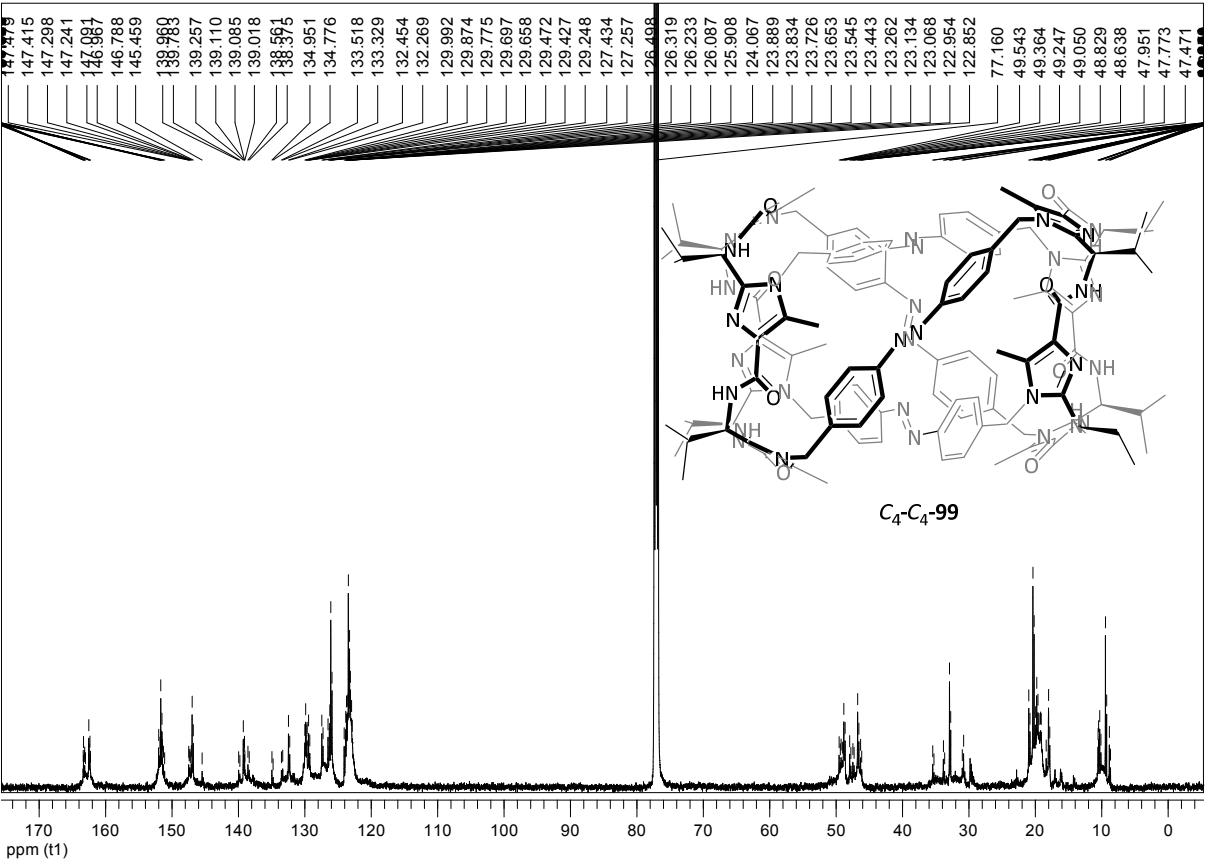
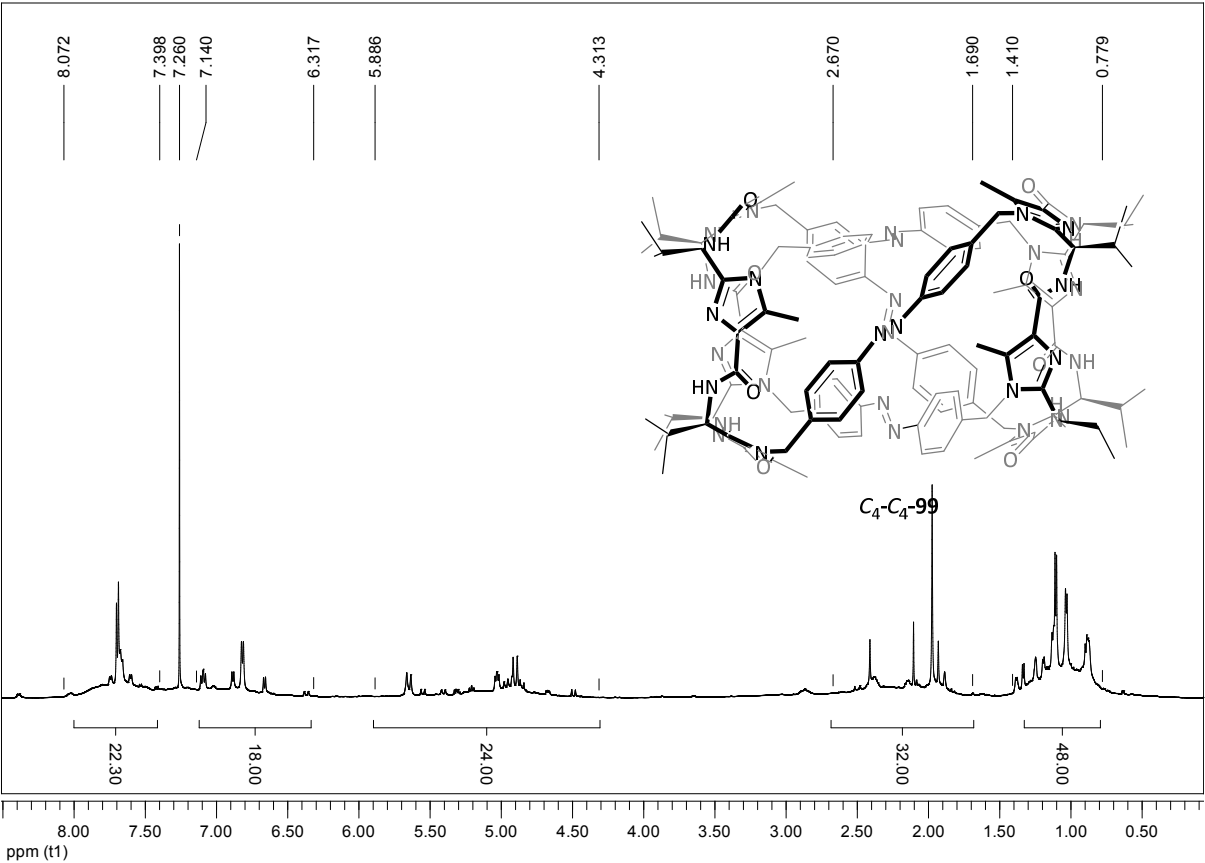


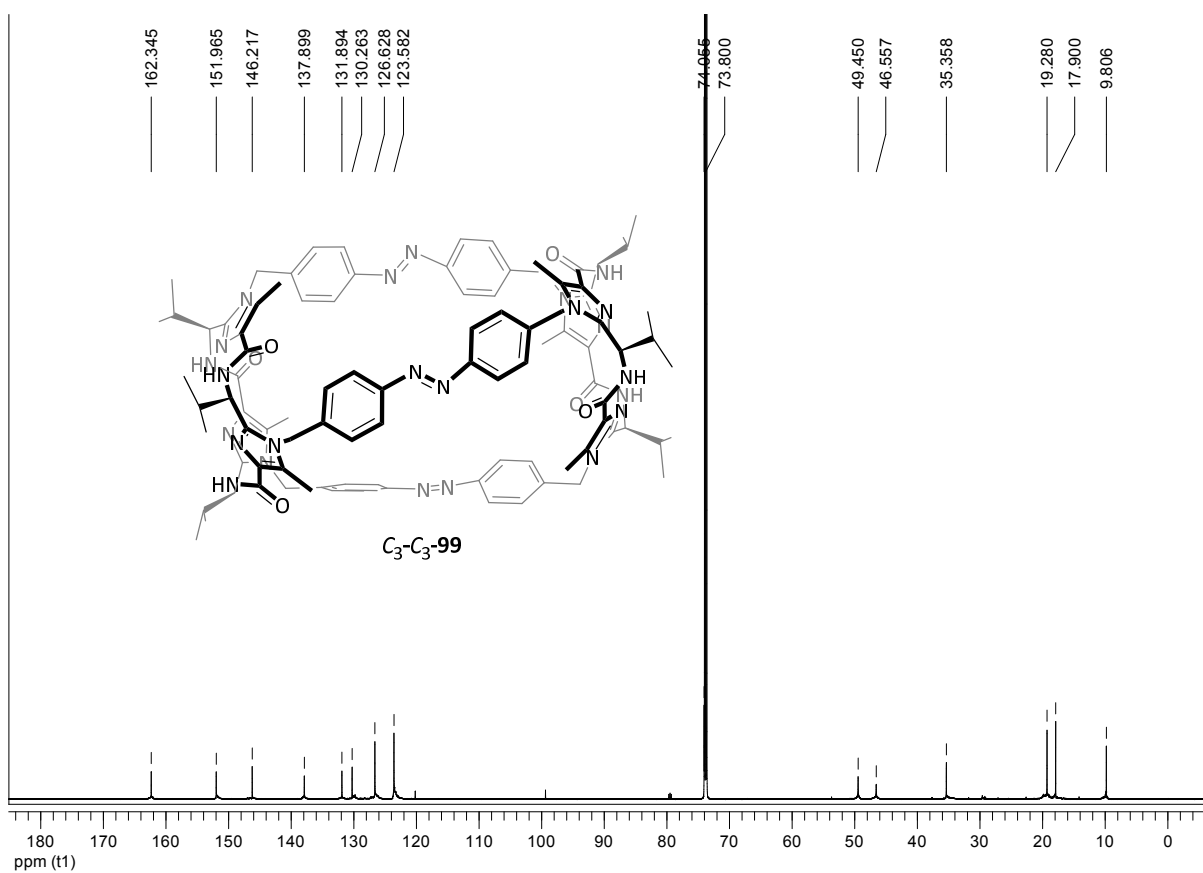
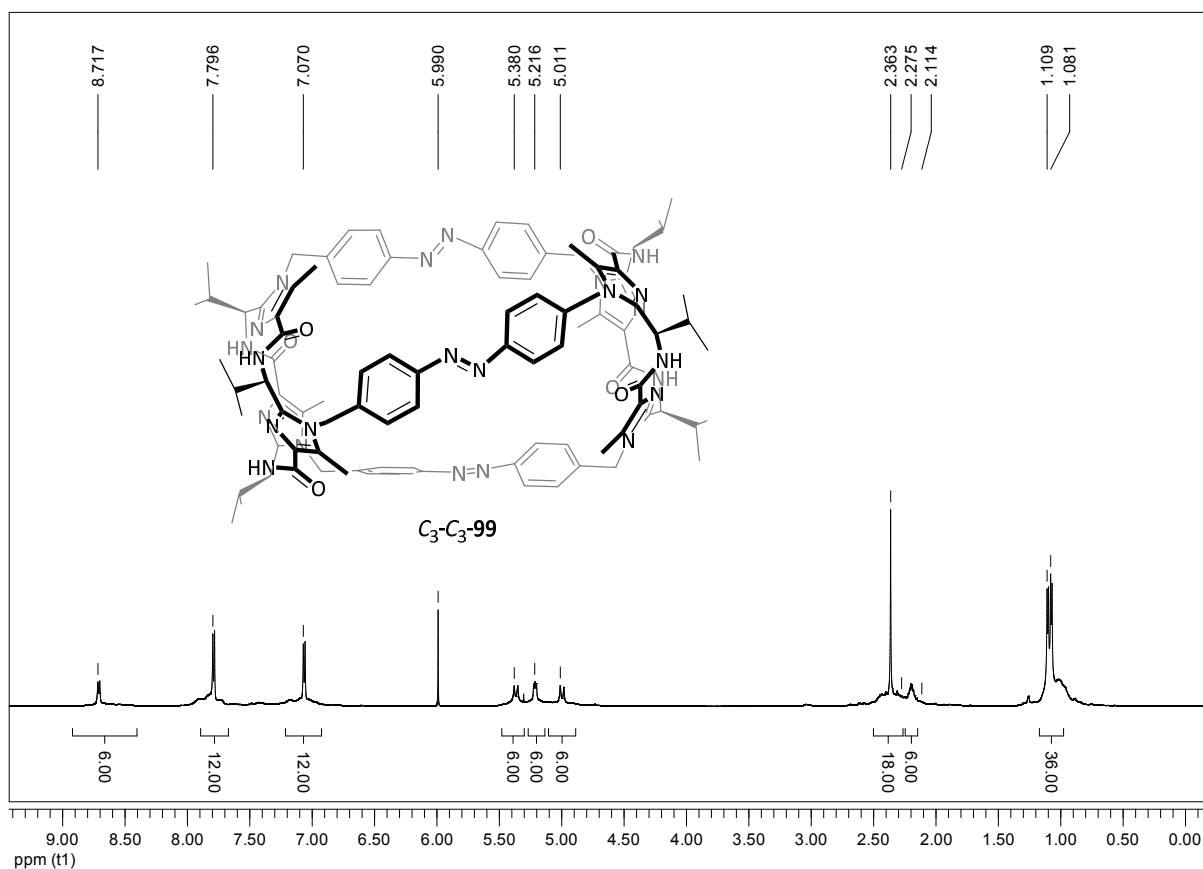












9.4 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.